Э. М. БАЙБЕКОВА, Г. А. ЛОМОНОСОВА, К. И. РАСУЛЕВ



РЕАКТИВНОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ



Э. М. БАЙБЕКОВА, Г. А. ЛОМОНОСОВА, К. И. РАСУЛЕВ

РЕАКТИВНОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ

Под редакцией академика
АН УзССР, профессора
К. А. ЗУФАРОВА

Издательство „МЕДИЦИНА" УзССР
Ташкент 1979

ББК 54.132
УДК 616.33/.34-018.73-008-092.4

Байбекова Э. М. и др.
Б 18 Реактивность слизистой оболочки желудка в эксперименте и клинике Э. М. Байбекова, Г. А. Ломоносова, К. И. Расулев; Под ред. К. А. Зуфарова.— Т.: «Медицина», 1979 © — 159 с.

Рек. лит.: с. 150—159.

I. 2 Соавт.

В монографии обобщены данные литературы и результаты собственных исследований авторов по функциональной морфологии желудочного эпителия при разнообразных экспериментальных воздействиях и некоторых заболеваниях человека. На клеточном, субклеточном уровнях освещаются вопросы компенсаторных и приспособительных реакций посттравматической регенерации, трансформации желудочного эпителия в клинике и эксперименте.
Книга рассчитана на клиницистов-гастроэнтерологов, морфологов и медиков, занимающихся проблемами регенерации, функциональной морфологии, компенсаторных приспособлений органов пищеварения.
Содержит 11 таблиц, 40 рисунков, 199 библиографических источников

ББК 54.132
616В



Б $\frac{50300-14}{М354(06)-79}$ 39–79 3309000000

ПРЕДИСЛОВИЕ

Данная работа посвящена одному из основных вопросов биологии и медицины — изучению закономерностей развития приспособительных, компенсаторных и репаративных процессов в организме в ответ на изменяющиеся условия внешней среды.

Приоритет в изучении проблемы адаптации и компенсации нарушенных функций принадлежит советским ученым. Исследованиями И. П. Павлова, П. К. Анохина, Э. А. Асратяна, И. В. Давыдовского, А. И. Струкова и других было установлено, что в компенсации нарушенных функций отдельных органов принимают участие многие функциональные системы целостного организма при непосредственном участии нервной и эндокринной систем. Вместе с тем морфологические аспекты этих процессов еще недостаточно изучены.

В проблемной биофизической лаборатории кафедры гистологии и ЦНИЛ Ташкентского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института на протяжении многих лет разрабатываются вопросы по изучению механизмов развития морфологических основ компенсаторных приспособлений при различного рода экспериментальных воздействиях в ряде систем организма (дыхательной, сердечно-сосудистой, эндокринной, мочевыделительной, кроветворной). При этом одним из основных разделов этой проблемы является изучение закономерностей возмещения утраченных или нарушенных функций, в частности механизмов компенсации функции пищеварительной системы после резекции части ее.

В предлагаемой читателям монографии обобщены результаты коллективных исследований, проведенных в указанных лабораториях за последние годы. Данная работа является логическим продолжением комплексных исследований нашего коллектива, обобщенных ранее в монографиях «Актуальные проблемы приспособи-

тельных процессов», «Компенсаторно-приспособительные процессы в кишечнике», «Приспособительная реакция слизистой желудка на резекцию тонкой кишки», «Цитофункциональные особенности почки», «Структурные основы компенсаторно-приспособительных процессов». Посвящена она выяснению характера реактивных изменений слизистой фундальной части желудка после резекции проксимальной части тонкой кишки, субтотальной резекции желудка по методу Бильрот-I и Бильрот-II, а также изучению репаративной регенерации и вопросам трансформации желудочного и кишечного эпителия в клинике и эксперименте.

Желудок, заключая в себе систему желез различного функционального и морфологического значения, является важным интерорецептивным органом, что обусловливает его особое место в системе органов пищеварения. Характеризуется он интенсивным клеточным обновлением и наиболее подвержен различного рода патологическим воздействиям (Ю. М. Лазовский, 1948; В. П. Михайлов, 1959; Д. С. Саркисов, 1970; С. И. Щелкунов, 1971; В. А. Самсонов, 1974).

В связи с этим углубленное изучение ряда вопросов, связанных с характером реактивных изменений, причин перестройки клеток железистого эпителия, определение роли самого желудка в компенсаторных приспособлениях, развивающихся при различных оперативных вмешательствах (как непосредственно на желудке, так и при полной сохранности органа), имеет большое значение в клинической медицине.

Применение современных методов исследования (электронная микроскопия, цитофотометрия, морфометрия, авторадиография, гистохимия и гистоэнзимология) позволило авторам выявить определенные закономерности в развитии компенсаторно-приспособительных и репаративных процессов целостной системы при частичном удалении одного из ее органов.

Проведенные исследования наглядно показывают, что после субтотальной резекции желудка и трансплантации тощей кишки в желудок перестройку специализированных главных клеток на ранних стадиях процесса репаративной регенерации можно рассматривать как пластическое состояние, или «дедифференцировку».

Наличие же неполностью дифференцированных клеток в составе фундальных желез при длительном патологическом воздействии, согласно данным Д. С. Сарки-

сова (1972), следует расценивать как результат незавершенной дифференцировки.

Авторы убедительно показали, что если после резекции тонкой кишки в слизистой желудка обнаруживаются явления, свидетельствующие о развитии компенсаторных процессов, то после субтотальной резекции желудка выявленные изменения можно трактовать лишь как приспособительные.

В работе наглядно показано, что выраженные сдвиги количественных и цитохимических показателей слизистой оболочки дна желудка компенсаторного характера на протяжении длительного срока после удаления части тонкой кишки и субтотальной резекции желудка оказались недостаточными для обеспечения полноценного желудочного пищеварения. При этом более глубокие структурные нарушения фундальных желез в отдаленные сроки после субтотальной резекции желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера—Финстерера и менее тяжелые после операции, произведенной по Бильрот-I, призывают хирургов к изысканию новых способов операций, связанных с сохранением дуоденального пассажа.

Изучение процесса приживления тощей кишки в фундальную часть желудка и длительное наблюдение за структурой кишечного трансплантата указывают на возможность осуществления такого рода операций в клинике.

Работа выполнена на высоком научном и техническом уровне, богато иллюстрирована микрофотографиями, электроннограммами, гистограммами. Глубокий анализ большого числа источников литературы придает монографии характер обзора.

Монография, несомненно, будет способствовать прогрессу наших знаний в области теоретической гастроэнтерологии, а также уяснению структурных основ репаративной регенерации компенсаторных приспособлений слизистой оболочки желудка при различного рода оперативных вмешательствах и поможет дальнейшему углублению исследований в этом направлении.

Профессор К. А. ЗУФАРОВ

ВВЕДЕНИЕ

Многочисленными работами советских и зарубежных исследователей показано, что, несмотря на сложность структуры, разнообразие функций, высокую степень развития, желудочные железы обладают чрезвычайно развитой способностью к регенерации и характеризуются интенсивным клеточным обновлением не только в нормальных, но и в патологических условиях (Ю. М. Лазовский, 1948; Л. А. Шарай, 1968; К. А. Зуфаров и Э. М. Байбекова, 1969; С. И. Щелкунов, 1971; Т. Б. Тимашкевич, 1978). Поэтому выяснение вопросов, связанных с характером реактивных изменений, причин перестройки клеток железистого аппарата, определение роли самого желудка в компенсаторных приспособлениях, развивающихся при различного рода оперативных вмешательствах, как непосредственно на желудке, так и при полной его сохранности, несомненно, имеет большое значение в клинической медицине.

Изучая динамику репаративных и компенсаторно-приспособительных изменений в слизистой желудка при различного рода воздействиях, В. П. Михайлов (1960), Н. А. Нилова (1967), Д. С. Саркисов (1970), С. И. Щелкунов (1971), Б. Г. Лисочкин (1971), В. А. Самсонов (1974) и другие отмечают разнообразные отклонения от нормального хода восстановления слизистой, приводящие в итоге к пилоризации, энтеролизации фундальных желез, атрофии слизистой, полипозам и другим дисрегенераторным изменениям, и весьма убедительно объясняют причину неполноценной или искаженной регенерации слизистой желудка.

По данным Ю. М. Лазовского (1948), Н. М. Жуковой (1956), Л. А. Шарай (1968), К. А. Зуфарова, Э. М. Байбековой (1969), Л. И. Аруина (1970), С. И. Щелкунова (1971), Т. Б. Тимашкевич (1973, 1978) и других, процесс регенерации слизистой желудка проходит через фазу размножения индифферентных кле-

ток и фазу дальнейшей их дифференцировки. Благодаря строгой корреляции этих фаз в железе поддерживается определенное соотношение клеток.

Любой репаративный процесс, протекающий при нарушенной координации между этими основными фазами, приводит к изменению структуры слизистой. Так, Ю. М. Лазовский (1948) обращает внимание на то обстоятельство, что при быстром формировании железистых элементов из индифферентного эпителия фундальных желез функциональная дифференцировка их не успевает завершиться, то есть наступает нарушение координации между размножением и дифференцировкой, в результате чего появляются атипичные железы, напоминающие по своей структуре пилорические.

Для решения ряда спорных вопросов (пилоризация, энтеролизация и развитие атрофии слизистой желудка), выяснения причины незавершенной дифференцировки и дедифференцировки, выявления источников возникновения обкладочных клеток и способности к их ослизнению и других целесообразно наряду с острым воздействием провести изучение слизистой желудка при длительно протекающих патологических процессах.

Из данных литературы следует, что появление в составе фундальных желез желудка как в условиях острого, так и хронического патологического состояния менее дифференцированных клеток обусловлено различными причинами, а поэтому факт ослизнения клеток фундальных желез при различного рода воздействиях (остром и хроническом) в каждом конкретном случае должен называться по-разному.

Однако, несмотря на существование обоснованных положений Д. С. Саркисова (1970), Л. И. Аруина (1970), Л. Д. Лиознера (1973) об отсутствии в ряде случаев дедифференцировки и наличии лишь незавершенной дифференцировки железистых клеток желудка (при атрофических гастритах и длительно протекающих патологических процессах слизистой желудка), ряд авторов продолжают до сих пор во всех случаях перестройки фундальных желез по более примитивному типу (упрощение структуры главных и обкладочных клеток) необоснованно пользоваться термином дедифференцировка.

Исходя из результатов исследований сотрудников нашей лаборатории, показавших, что помимо нарушения структуры печени, поджелудочной железы после

резекции желудка и части тонкой кишки нарушается кроветворение, а также всасывание основных гемопоэтических факторов (железо, витамин B_{12}, эритропоэтин), мы вправе ожидать, что само по себе оперативное вмешательство — ваготомия, а тем более удаление таких важных участков пищеварительного звена, как пилорический отдел желудка и проксимальная часть тонкой кишки, несомненно, приведет к ряду серьезных изменений не только в кишечнике и пищеварительных железах, но и в слизистой желудка.

Ввиду того, что исследований, посвященных сравнительной оценке функционального состояния слизистой желудка при различных видах резекции желудка (Бильрот-I и Бильрот-II) и тонкой кишки, крайне мало, а имеющиеся в этом плане работы чаще носят физиологический характер или проведены на недостаточно высоком морфологическом уровне, некоторые вопросы, связанные с состоянием желудка при указанных операциях, остаются во многом неясными и противоречивыми. Так, нет единого мнения о том, является ли предшествующее операции заболевание (в частности, язвенная болезнь) более тяжелой, чем последствие операции резекции желудка.

До сих пор не разрешен вопрос, что больше влияет на течение послеоперационного периода: состояние слизистой желудка до операции (фон, на котором произведено оперативное вмешательство) или метод резекции желудка и кишки.

Недостаточно системных исследований тяжести развития изменений в слизистой культи резецированного желудка в зависимости от времени, прошедшего после операции, с использованием количественных методов исследования, а также четкого представления о сущности гастрита культи и динамики перехода одних форм гастрита в другие. Крайне мало наблюдений, отражающих развитие репаративного процесса области желудочно-кишечного соустья с первых дней операции.

В связи с вышеизложенным очевидно, что изучение морфо-функционального состояния фундальных желез желудка после субтотальной его резекции по способу Бильрот-I и Бильрот-II в модификации Гофмейстера—Финстерера, а также после резекции 50—60% проксимального отдела тонкой кишки остается весьма актуальной проблемой.

Отсутствие в наших более ранних исследованиях (Э. М. Байбекова, Г. А. Ломоносова, 1968, 1969) количественных показателей состояния фундальных желез затруднило интерпретацию некоторых данных, в результате чего представление о функциональном состоянии и структуре железистого аппарата в отдельных случаях оказалось ошибочным.

Учитывая, что объективная оценка направления процесса компенсации возможна только при количественном анализе основных показателей функциональной активности клеток (В. Я. Бродский, 1966; Г. Г. Автандилов, 1973; В. А. Самсонов, 1974), мы решили подойти к изучению этого вопроса, используя наряду с гистохимическими, электронно-микроскопическими исследованиями комплекс количественных цитохимических и морфометрических методов (авторадиография, цитофотометрия, планиметрия, морфометрия). Они с успехом могут быть использованы для диагностики патологического процесса, степени атрофических изменений слизистой желудка, в частности, определения вида гастрита или периода развития приспособительных процессов.

Необходимо отметить, что наибольшую ценность и информативность морфометрические методы имеют в сочетании с данными цитофотометрического исследования содержания ДНК и РНК, авторадиографического анализа с включением H^3-тимидина в ядра этих клеток, а также в комплексе с количественной цитохимической характеристикой состояния эпителиальных и соединительнотканных элементов.

Проведенное исследование является частью проблемы по изучению основ клеточных механизмов процессов компенсации и адаптации органов пищеварительной системы (желудка, кишечника, печени, поджелудочной железы), а также органов других систем (мочевыделительной, дыхательной, сердечно-сосудистой), разрабатываемой в течение ряда лет под руководством академика АН УзССР профессора К. А. Зуфарова на клиническом и экспериментальном материале в проблемной биофизической лаборатории кафедры гистологии и ЦНИЛ Ташкентского государственного медицинского института.

Мы надеемся, что данная работа, раскрывая механизмы компенсаторных приспособлений слизистой оболочки желудка, репаративной регенерации, а также возможности трансформации желудочного и кишечного

эпителия, открываст перспективы для дальнейших углубленных исследований, направленных на управление этими процессами.

Выражаем глубокую признательность нашему учителю, профессору К. А. Зуфарову, за большую помощь в работе, а также нашим коллегам Л. В. Печниковой, И. М. Байбекову, П. И. Ташходжаеву, принимавшим участие в проведении цитофотометрических, авторадиографических и электронно-микроскопических исследований.

КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ

Резекция различных отделов тонкой кишки по поводу травм брюшной полости, поражения кишечника опухолями и различного рода кишечных непроходимостей (узлообразования, заворот кишок, спаечные непроходимости, ущемленная грыжа, тромбоз мезентериальных желез и т. д.) в техническом отношении менее сложная и травматичная, чем резекция желудка.

Тот факт, что больные, перенесшие обширную резекцию тонкой кишки, могут жить и сохранять работоспособность в течение долгого времени, свидетельствует о том, что в желудочно-кишечном тракте происходят функциональные и морфологические перестройки, в результате которых его отделы могут обеспечить переваривание, всасывание и усвоение пищевых веществ. Проводя исследования на собаках и крысах при выключении различных отделов тонкой кишки, И. П. Бочков (1958) установил, что наилучшее течение процессов восстановления, как в отношении функции пищеварения, так и морфологической картины слизистой оставшейся тонкой кишки наблюдалось при удалении не более 50% первоначальной длины кишки. Полную компенсацию процессов пищеварения наблюдала С. И. Филиппович с соавторами (1963) при резекции у собак половины тонкой кишки, независимо от удаляемого отдела. Это демонстрировалось хорошим общим состоянием животных, восстановлением веса до предоперационного, отсутствием каких-либо нарушений пищеварительной функции. Однако после резекции 70% тонкой кишки возникали тяжелые нарушения процессов пищеварения и общего обмена. Тонкая кишка особенно тесно связана с другими отделами пищеварительной системы: желудком, печенью, поджелудочной железой, толстой кишкой (И. М. Байбеков, 1972; Л. Х. Таланина, 1973; Е. К. Шишова, 1974).

К. А. Зуфаров, Г. А. Ломоносова (1969), Э. М. Байбекова, Г. А. Ломоносова (1970) определили роль желудка в восполнении утраченной функции тонкой кишки после ее резекции. Более значительная доля в восстановлении функции тонкой кишки после резекции ее проксимального отдела принадлежит оставшимся частям кишечника и пищеварительным железам. Причем в различных отделах кишечника отмечаются процессы, обусловливающие внутриклеточную гипертрофию и гиперплазию.

Gohan и соавторы (1969) показали, что при выключении оперативным путем отдельных частей желудочно-кишечного тракта равновесие в нем может установиться за счет замещения поврежденного органа другой частью системы и другими органами. Наблюдается как бы перераспределение функций органов и замещаемости их (Н. Ш. Шарафитдинходжаев, 1972; Н. М. Шарипова, 1972; Т. К. Гулямов с соавт., 1973; Gohan e. a., 1969).

В результате резекции тонкой кишки уменьшается всасывательная поверхность ее, нарушается моторная деятельность (тонус, перистальтика), в связи с чем изменяется длительность пребывания химуса в тонкой кишке. Все это приводит к нарушению пищеварения в двенадцатиперстной, подвздошной и толстой кишках. Усиление пролиферативной активности эпителия в оставшихся сегментах кишки обусловливается ускоренной изнашиваемостью, миграцией и слущиванием (К. А. Зуфаров, 1970; Э. А. Турсунов, 1972; Е. К. Шишова с соавт., 1973; Е. К. Шишова, 1974). Наибольшей потенциальной возможностью обладает подвздошная кишка, где развертываются процессы внутриклеточной гипертрофии и гиперплазии энтероцитов и гипертрофия кишечной стенки в целом (Э. А. Турсунов, 1972; П. И. Ташходжаев, 1972; Е. К. Шишова, 1973, 1974; Т. К. Гулямов, 1973; А. И. Рябко с соавт., 1973; Т. К. Гулямов с соавт., 1973, 1974; Madeira, 1955; Dowling, 1966, 1967; Mc Cane, Wilkinson, 1967; Weser, Hernander, 1971).

Ряд исследователей (П. П. Брюханов, 1913; Б. Д. Стасов, 1913; Н. П. Бочков, 1958) наблюдали увеличение поперечника тонкой кишки в полтора-два раза, гипертрофию слизистой оболочки и мышечного слоя, удлинение крипт и ворсинок.

Возникающие после резекции кишечника определенные изменения в нем, а также в печени и поджелудочной железе ведут, в свою очередь, к функциональной и морфологической перестройке оставшихся отделов кишечника, печени и поджелудочной железы, направленной на компенсацию нарушенных функций. В них наблюдается усиление всасывания, замедление моторики, в ряде случаев увеличивается концентрация ферментов (В. П. Манджгаладзе, 1957; Н. П. Бочков, 1958; М. С. Марцевич, 1969; С. И. Филиппович с соавт., 1960, 1962; К. А. Зуфаров, 1970; Kalser, Roth, Fumen, Jonson, 1960).

Физиологи В. Я. Шлапоберский, Ф. Э. Саакян (1937), И. П. Разенков (1938) установили участие тонкой кишки в моторной, секреторной, экскреторной функции желудка. Рефлекторная регуляция функции желудка со стороны кишечника сказывается и на его кровообращении. При длительном раздражении илеоцекальной области И. М. Джексон (1953) удалось показать, что помимо изменения просвета сосудов слизистой желудка наблюдаются изменения воспалительного характера, выражающиеся в отечности и гиперемии слизистой желудка, приводящие в отдельных случаях к образованию эрозий на ее поверхности.

Имеются указания И. Т. Курцина (1962) об образовании в тонкой кишке гормональных веществ (энтерогастрона и др.), тормозящих желудочную секрецию и моторику желудка. А. М. Воробьев (1949), Б. П. Бабкин (1960) выделили ряд гормонов, стимулирующих секрецию желудочного сока.

Экспериментальные работы С. И. Филиппович (1960), Т. В. Волковой (1962), С. И. Филиппович с соавторами (1963), Р. А. Беркман с соавторами (1967) указывают на то, что при обширной резекции тонкой кишки именно желудок принимает участие в выравнивании нарушенного равновесия в деятельности пищеварительных желез. Компенсаторная реакция желудка, по их мнению, выражается в более медленном опорожнении его. Благодаря этому в тонкую кишку переходит меньшее количество пищевых масс, замедляется транспорт химуса по кишечнику, то есть замедляется кишечное пищеварение, что способствует лучшему перевариванию и всасыванию. Резекция верхнего отдела тонкой кишки вызывает замедление эвакуации пищи из желудка. Наблюдается значительное увеличение желудочной секре-

ции соляной кислоты и пепсина, в то время как после удаления дистального отдела кишечника желудочная секреция оставалась в пределах нормы (Т. В. Волкова, 1962; Б. И. Сабсай, 1963).

Авторы приходят к выводу, что при резекции верхнего отдела тонкой кишки желудок принимает активное участие в процессах перестройки пищеварительного аппарата, повышая свою функцию. Наряду с повышенной кислотностью желудочного сока В. К. Апакидзе (1968) выявлял и снижение ее. Исследуя желудочный сок, О. А. Долина (1957) обнаружила у половины своих больных кислотность в пределах нормы. Колебание секреции и кислотности желудочного сока после обширной резекции тонкой кишки отмечает Г. Я. Одишвили (1959).

Таким образом, желудок на резекцию тонкой кишки отвечает определенными функциональными сдвигами.

Исследования структурно-морфологических сдвигов слизистой желудка после резекции проксимального отдела тонкой кишки малочисленны и проведены лишь на общеморфологическом уровне (Н. А. Нилова, 1963).

Экспериментальные исследования Э. М. Байбековой (1974), Л. В. Печинковой (1974) выявили, что в ранние сроки после резекции проксимального отрезка тонкой кишки у собак (10—20 дней) эпителиальные и соединительнотканные компоненты слизистой фундальной части желудка подвергаются значительным изменениям. Наряду с расширением просветов сосудов, увеличением лейкоцитарной инфильтрации и отеком стромы отмечается заполнение желудочных ямок и поверхностноэпителиальных клеток мукоидным секретом, в результате чего происходит некоторое уплощение желудочных ямок, укорочение желез, деформация ряда клеток, изменение их размеров (рис. 1 А, Б, В).

В наибольшей степени тенденцию к повышению содержания мукополисахаридов проявляют добавочные клетки, при этом отмечается значительное возрастание их числа (в 2 раза), а также повышение ядерно-цитоплазменных отношений (ЯЦО), обусловленное, очевидно, снижением их дифференцировки (табл. 1). В клетках, расположенных в средней трети железы, обнаруживается усиление процессов слизеобразования, что не свойственно этому отделу в норме. Отсутствие базофилии, окрашивания по Брашe, Эйнарсону и характерная ультраструктура позволяют причислять их к добавоч-

Таблица 1

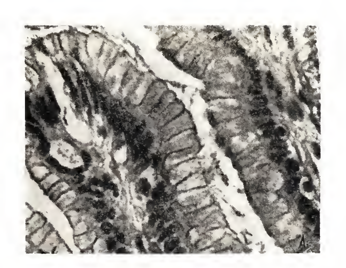
Морфометрические показатели эпителиальных клеток слизистой оболочки дна желудка собак после резекции 60% тонкой кишки

Сроки после операции	Число клеток					Железисто-ямочный индекс
	слизеобразующих	главных	обкладочных	ямочного эпителия	эпителиальных в железе	
Контроль (норма)	12,9±0,3	39,5±0,3	24±0,4	50,9±0,2	76,4±0,2	1,50
1 мес	24,9±0,3	22,9±0,4	29±0,5	46,2±0,2	76,8±0,4	1,66
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,3	
3 мес	19,2±0,3	32±0,4	24±0,3	43,6±0,2	75,9±0,3	1,77
P	<0,001	<0,001	—	<0,001	<0,001	
6 мес	18±0,8	35±0,3	21,9±0,4	42,6±0,2	74,9±0,2	1,75
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	—	
12 мес	15,2±0,3	41±0,3	25±0,3	45,6±0,2	81,2±0,3	1,78
P	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	

ным клеткам. Помимо уменьшения числа главных клеток гистохимически в них отмечается падение содержания РНК, что свидетельствует о снижении ими продуцирования пепсиногена.

Повышение синтеза мукоидных веществ в клетках слизистой в ранние сроки после удаления проксимального отдела тонкой кишки находит отражение в многочисленных исследованиях (И. М. Джаксон, 1953; Н. М. Жукова и соавт., 1954; В. П. Михайлов, 1959; Н. А. Нилова, 1967; Г. Ф. Филимонова, М. Н. Валькова, 1974), указывающих, что в результате любого воздействия на слизистую желудка, как непосредственного, так и рефлекторно-гуморального, клетки его в первую очередь отвечают повышением образования мукоидных веществ. Так, Ю. М. Лазовский и А. Н. Пчелина (1932) при двусторонней ваготомии обнаружили усиление процессов слизеобразования во всех клетках желудочных желез, а также частичное исчезновение главных клеток.

Появление в слизистой желудка лимфоцитарных инфильтратов, отека стромы подслизистого слоя, увеличение количества добавочных клеток, изменение функции главных и обкладочных клеток, их атрофия и гибель, разрастание соединительнотканной стромы при



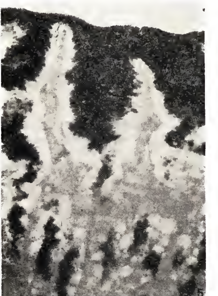


Рис. 1. Слизистая желудка собаки через 10 дней после операции.

А—округление ядер поверхностноэпителиальных клеток. Гематоксилин-эозин. Об 40, ок. 10 Б—высокое содержание нейтральных мукополисахаридов в желудочных ямках, поверхностноэпителиальных и добавочных клетках. ШИК-реакция. Об. 40, ок. 10. В—высокое содержание кислых сульфатированных мукополисахаридов в клетках желудочных ямок. Окраска по Шубичу. Об. 20. ок. 10

возбуждении, идущем в виде непрерывных нервных импульсов к железистым клеткам желудка при акте мнимого кормления, показали О. Ф. Шароватова (1943), М. В. Геронтьева (1954).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что железистый аппарат желудка на различного рода воз-



действия реагирует не только повышением содержания мукополисахаридов, но и определенной структурно - морфологической перестройкой. Так, И. М. Джаксон (1953) показал, что рефлекторная регуляция функции желудка со стороны кишечника сказывается на его кровообращении, вызывая отчетливые изменения в сосудах. Длительное раздражение илеоцекальной области, помимо изменения просвета сосудов слизистой желудка, приводит к явному воспалению, выражающемуся в отечности и даже в образовании эрозий на ее поверхности.

Хотя число обкладочных клеток не снижается, однако размеры их цитоплазмы и особенно ядер в ранние сроки (10 дней) возрастают, а ЯЦО резко повышаются (рис. 2 А, Б, табл. 2). В эти сроки отмечается появление в их цитоплазме большого числа ШИК-положительных гранул, не выявляемых в обычных условиях.

Полученные нами данные, отображающие изменения активности эпителиальных клеток и выявившие увеличение выработки мукоидных веществ, основной составной частью которых являются нейтральные полисахариды, свидетельствуют о нарушениях, протекающих по типу гастрита. На это указывали в своих исследованиях Ц. Г. Мосевич (1967), В. П. Салупере (1968), Joske и Blackwell (1959), Schindler (1966).

Очевидно, уже само оперативное вмешательство (нарушение иннервации, инфекция и т. д.) является мощным фактором, вызывающим в слизистой желудка воспалительные изменения в течение первого месяца после операции.

Цитохимические методы исследования через 1—3 мес, как и в ранние сроки после операции, выявляют выраженное повышение слизеобразования как в клетках,





которым эта функция присуща в норме, так и в клетках, которым она не свойственна (главные и обкладочные). При этом перестройка главных клеток заключается не только в их ослизнении, а протекает одновременно с уменьшением количества РНК, что указывает на снижение функциональной деятельности главных клеток. Замещение главных клеток слизеобразующими П. В. Салупере (1963), Lehy и соавторы (1970), Mönninghoff и соавторы (1971) отмечают уже при начальных признаках атрофии.

А. Ф. Швейнов (1962), Stevens, Leblond (1953), Kanvar (1961), Meriil и соавторы (1961) и другие установили, что пепсиноген, вырабатываемый главными клетками, является белком. Гистохимически наиболее сильная реакция на РНК наблюдается в секреторных гранулах и базальной части цитоплазмы. Базофилия клеток также зависит

Рис. 2. Слизистая желудка собаки через 20 дней после операции.

А—неоднородное состояние обкладочных клеток фундальных желез, расширение просветов кровеносных капилляров. Гематоксилин-эозин. Об. 40, ок. 10. Б—Шик-реакция в обкладочных клетках фундальных желез. Об. 20, ок. 7.

Таблица 2

Ядерно-цитоплазменные отношения эпителиальных клеток слизистой оболочки дна желудка собак после резекции 60% тонкой кишки

Клетки	Контроль (норма)	Сроки после операции				
		10 дней	1 мес	3 мес	6 мес	1 год
Поверхностного эпителия	1:3,32	1:3,14	1:4,75	1:2,96	1:2,85	1:4,49
Слизеобразующие	1:2,36	1:2,64	1:1,77	1:1,45	1:2,70	1:2,67
Главные	1:2,08	1:2,54	1:2,14	1:1,58	1:3,05	1:2,52
Обкладочные	1:4,50	1:2,59	1:3,63	1:3,73	1:5,18	1:3,68

от содержания РНК. Работами Б. В. Кедровского (1951), А. Ф. Швейнова (1962) показано, что уровень содержания РНК в клетках слизистой желудка колеблется в зависимости от их функционального состояния и достигает наибольшей величины на высоте пищеварения и значительно снижается в период голодания.

Выявленный нами к концу первого месяца после операции выраженный сдвиг гистограммы оптических плотностей РНК главных клеток влево, уменьшение числа «темных клеток» с более высокой оптической плотностью и появление новой группы светлых клеток указывают на более однородное содержание РНК в популяции главных клеток. Снижение размеров площадей ядер (рис. 3), относительно высокое содержание ДНК, низ-

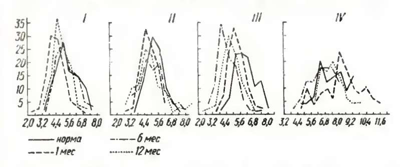


Рис. 3. Вариационные кривые распределения размеров площадей ядер клеток фундальных желез после обширной резекции тонкой кишки у собак.

I—покровные клетки, II—добавочные клетки, III—главные клетки, IV—обкладочные клетки.

кие ЯЦО, падение содержания РНК, а также более слабое развитие эндоплазматического ретикулума и появление в них гранул мукоидной природы свидетельствуют об ослаблении белковосинтезирующей деятельности главных клеток (рис. 4).

Параллельно с уменьшением числа главных клеток к первому и третьему месяцу после операции наблюдается увеличение числа добавочных клеток. Снижение массы цитоплазмы главных клеток, их ослизнение, увеличение размеров их ядер, повышение ЯЦО свидетель-

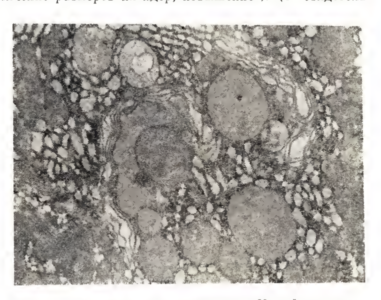


Рис. 4. Слизистая желудка собаки через 30 дней после операции. Главная клетка с хорошо развитым пластинчатым комплексом, наличием гранул белковой и мукоидной природы. Вверху часть обкладочной клетки. Ув.×37 000.

ствуют о снижении дифференцировки и изменении функции, возможно, связанной с усилением пролиферативной активности этого типа клеток (А. А. Клишов, 1964; Т. Б. Тимашкевич, 1966, 1978; Stevens, Leblond, 1953; Walker, Debray, 1956).

К месячному сроку наблюдается наиболее значительное увеличение числа обкладочных клеток. В цитоплазме некоторых из них выявляются комплекс Гольджи и элементы эргастоплазмы, а митохондрии располагают-

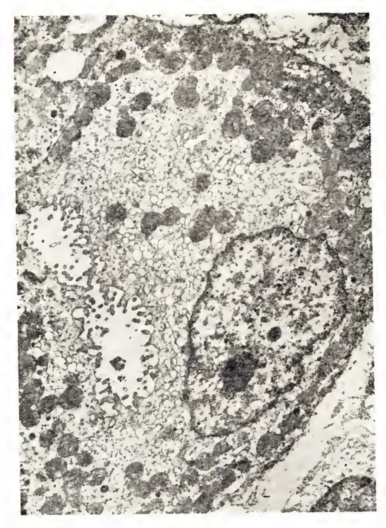


Рис. 5. Слизистая желудка собаки через 30 дней после операции. Обкладочная клетка тела железы с локализацией митохондрий преимущественно по периферии и большим числом свободных рибосом. Ув.×37 000.

ся по периферии клетки (рис. 5). Гистохимически определяется значительное число ШИК-позитивных гранул. Отмеченное нами некоторое колебание средних размеров клеток и ядер к 10-му дню и через месяц после опе-

рации, повышение ЯЦО при учете данных цитохимического исследования свидетельствуют о неполной их дифференцировке. Обкладочные клетки с подобной ультраструктурой Corpron (1966), Rubin с соавторами (1968), В. Г. Шаров (1973) относят к незрелым.

Таким образом, в ранние сроки после резекции кишечника у собак (15—20 дней) общеморфологические и гистохимические изменения более ярко выявляются в клетках покровного эпителия и шейки и связаны, в основном, с усилением продуцирования мукополисахаридов. В дальнейшем (через 1—2—3 мес) наиболее существенные изменения проявляются в главных и обкладочных клетках фундальных желез. Пепсиногенообразовательная функция главных клеток частично заменяется слизеобразованием. На это указывает снижение числа главных клеток и содержания РНК в них, а также появление в обкладочных клетках нейтральных мукополисахаридов.

В более поздние сроки (6—12 мес) после операции гистохимически была обнаружена нормализация функции железистых клеток слизистой желудка. Распределение мукополисахаридов по всей длине железы (по сравнению с ранними сроками) приближается к уровню, наблюдаемому у контрольных животных. В части клеток нижней половины железы исчезают мукоидные вещества и происходит усиление пиронинофильного окрашивания. Наблюдается увеличение числа главных клеток и уменьшение добавочных. Увеличение содержания РНК в главных клетках концевых отделов желез в эти сроки и числа самих клеток указывает на тенденцию к нормализации белковосинтетической функции.

Электронно-микроскопические исследования главных клеток через 12 мес (рис. 6 А) выявили в них хорошо развитый шероховатый ретикулум, значительное увеличение числа секреторных гранул, полисом, рибосом, что также свидетельствует о повышении обменных процессов. Одновременно в этих же клетках усиливается активность окислительно-восстановительных ферментов.

Во все сроки после операции выявлено относительно высокое число обкладочных клеток. Изучение их ультраструктуры в более поздние сроки выявляет хорошо развитую систему вакуолей и цистерн, наличие большого числа крупных митохондрий с отчетливо контурируемыми кристами (рис. 6 Б), что свидетельствует об их активной функциональной деятельности (Lawn,

1960; Sedar, Susumi, 1961; Elliot, Guiller, 1964; Fortunato, 1965). Число гранул формазана и индефенолового синего в эти сроки увеличивается, они становятся крупнее (рис. 6 В).

По данным В. В. Португалова, В. Я. Яковлева (1958), А. А. Бронштейна и Т. В. Крестинской (1961), Г. М. Цветковой (1969), появление крупных гранул синего формазана является одним из признаков функциональной активности клетки. Н. Т. Райхлин (1967), Г. М. Цветкова (1969), Р. А. Капкаев (1971) указывали, что состояние митохондрий определяет характер отложения в клетках формазана, по которому можно судить об активности и локализации выявляемого в них дыхательного фермента.

Наличие нормального числа активно функционирующих обкладочных клеток и вместе с тем снижение числа пептических клеток, а также содержания в них РНК свидетельствуют о снижении переваривающей силы желудочного сока, что в условиях повышенной кислотности может явиться причиной возникновения язвы (Л. И. Аруин, 1970; В. А. Самсонов, 1972).

Применение количественных морфометрических методов исследования слизистой желудка собак не выявило увеличения длины желез и размеров площадей главных и обкладочных клеток к 6—12-му мес после операции, что было высказано нами же в более ранних работах (К. А. Зуфаров, Г. А. Ломоносова, 1969; Э. М. Байбекова, Г. А. Ломоносова, 1970). Число обкладочных и главных клеток не увеличилось, а лишь нормализовалось до уровня контрольных животных. При этом количество РНК в главных клетках во все изучаемые нами сроки оказалось более низким по сравнению с контролем ($P<0,001$).

Очевидно, отсутствие на начальных этапах наших исследований количественных показателей функциональной активности клеток слизистой желудка в норме и в различные сроки после операции затруднило интерпретацию некоторых данных, в результате чего представление о состоянии железистого аппарата желудка в отдельных случаях оказалось ошибочным.

Следует, однако, отметить, что результаты количественных морфометрических исследований выявили тенденцию к нормализации ЯЦО всех эпителиальных компонентов слизистой желудка в наиболее поздние послеоперационные сроки, а также числа клеток в железе,

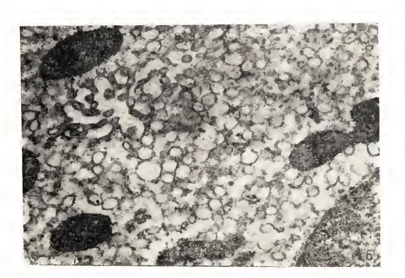
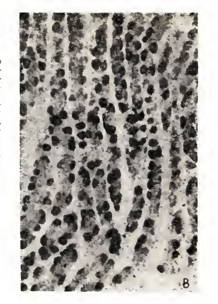

Б

Рис. 6. Слизистая желудка собаки через 12 мес после операции.

А—главные клетки с хорошо развитой зернистой цитоплазматической сетью, расположенной параллельно плазматической мембране и секреторными гранулами белковой природы. Ув. 37 000. Б — обкладочная клетка с большим числом везикулярных компонентов, хорошо развитыми крупными митохондриями. Ув. х 37 000. В—высокая активность СДГ в главных и обкладочных клетках фундальных желез. По Шелтону и Шнейдеру. Об. 20, ок. 7.



желудочной ямке и, что особенно важно, эпителиальной формулы железы.

Таким образом, хотя данные морфометрических, планиметрических и электронно-микроскопических исследований слизистой желудка собак не выявили повышения функциональной активности фундальных желез желудка после резекции тонкой кишки (С. И. Филиппович с соавт., 1963; Н. А. Нилова, 1963; Г. А. Ломоносова, 1969; К. А. Зуфаров, 1970), однако они наглядно свидетельствуют о развитии компенсаторных приспособлений в слизистой желудка.

Однородный характер изменений в слизистой желудка собак и крыс после операции резекции проксимальной части тонкой кишки (К. А. Зуфаров с соавт., 1972, 1973) позволил нам для получения более объективной оценки указанных изменений провести ряд морфометрических, авторадиографических и цитофотометрических исследований на крысах породы Вистар.

Способность слизистой оболочки желудка к интенсивному клеточному обновлению позволяет оценить скорость обновления и пролиферации клеток с помощью авторадиографии с H^3-тимидином в норме при различных экспериментах, в том числе и при пострезекционных состояниях органов желудочно-кишечного тракта.

При этом для выявления причины повышенного синтеза ДНК в наиболее специализированных клетках фундальных желез (главных и обкладочных), возможности их к полиплоидии или же усилению пролиферативной активности весьма ценно проведение цитофотометрического определения ДНК главных и обкладочных клеток контрольных и оперированных животных параллельно с авторадиографическим анализом включения H^3-тимидина в ядра этих клеток.

В целях более полного определения активности пепсиногенообразующих клеток, выяснения их функциональной значимости в процессах компенсации очень важно было бы наряду с детальным анализом количественного содержания РНК в пептических клетках фундальных желез в различные сроки после указанных операций попытаться установить в них взаимосвязь между размерами цитоплазмы и концентрацией РНК. Подобные исследования не проводились.

Данные авторадиографического исследования позволили сделать вывод, что в слизистой желудка интактных крыс максимальное число меченых ядер локализуется в области шейки.

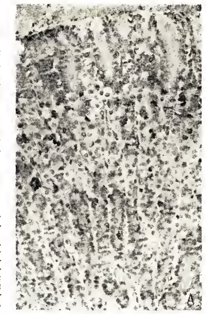
Изучая распределение митозов по главным железам желудка, Hunt (1952), Stevens, Leblond (1953), Hunt, Hunt (1962), Т. Б. Тимашкевич (1962, 1978), И. Г. Запорожченко (1973) также отмечали максимальное их число в области шейки, что свидетельствует о более быстром обновлении шеечных клеток (рис. 7 А, Б).

Поверхностноэпителиальные клетки обновляются путем митотического деления шеечных и их миграции к поверхности слизистой, где они отторгаются. Подобного рода данные приводятся в исследованиях Leblond (1963), Walker (1965), Л. Д. Лиозиера (1973), Т. Б. Тимашкевич (1978). Нами обнаружена миграция шеечных клеток не только к поверхности слизистой, но также и в область главных клеток. При этом выявлено чрезвычайно быстрое обновление клеток шейки, менее быстрое — добавочных клеток и очень медленное — главных и обкладочных.

Резекция тонкой кишки наряду с усилением слизеобразующей функции желудка (К. А. Зуфаров, Э. М. Байбекова, 1970; Э. М. Байбекова, Л. В. Печникова, 1974) приводит к снижению индекса меченых ядер (ИМЯ) поверхностных, шеечных и добавочных кле-

ток и повышению его в главных и обкладочных клетках (табл. 3).

Однако максимальное число митозов в процентном отношении, так же как и в норме, локализуется в шейке железы (Т. Б. Тимашкевич, 1962, 1978; Л. И. Аруин, 1970; И. Г. Запорожченко, 1973; Stevens, Lebland, 1953; Hunt, Hunt, 1962).



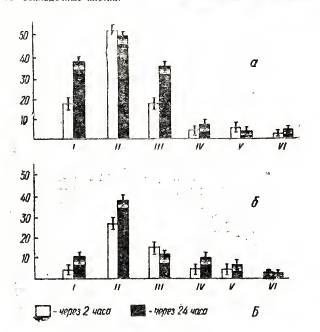


Рис. 7. Желудок крысы.

А—распределение меченных H^3-тимидином ядер в фундальных железах желудка интактных крыс через 2 часа после введения изотопа. Об. 10. ок. 10; Б—диаграммы индекса меченых ядер эпителия фундальных желез желудка контрольных (а) и оперированных (б) крыс через 2 и 24 часа после введения изотопа. I—покровные, II—шеечные, III—добавочные, IV—главные, V, VI—обкладочные клетки.

Таблица 3

Индекс меченых ядер эпителия фундальных желез крыс в норме и после обширной резекции тонкой кишки

Клетки	Сроки после операции	Время после введения H^3-тимидина		P
		через 2 часа	через 24 часа	
Покровные	норма	14,8±1,26	34,3±2,43	<0,001
	1 мес	2,4±0,36	7,2±1,38	<0,001
	3 мес	3,3±0,76	9,0±1,51	<0,001
Шеечные	норма	50,2±2,77	48,0±3,10	<0,9
	1 мес	21,5±2,18	25,4±2,26	<0,3
	3 мес	25,5±2,45	36,9±2,42	<0,001
Добавочные	норма	14,8±1,57	32,8±2,29	<0,001
	1 мес	10,4±0,91	8,2±0,90	<0,05
	3 мес	14,3±1	10,0±0,92	<0,02
Главные	норма	1,7±0,50	4,9±0,50	<0,001
	1 мес	6,2±0,69	14,7±0,92	<0,001
	3 мес	3,4±0,62	8,1±1,04	<0,001
Обкладочные	норма	4,6±1,06	4,8±0,81	<0,8
	1 мес	8,2±1,43	8,5±1,61	<0,2
	3 мес	6,4±1,56	6,7±1,62	<0,9

Снижение ИМЯ поверхностноэпителиальных клеток после операции связано, очевидно, с ускоренной миграцией, быстрым износом и отторжением их с поверхности слизистой. Повышение ИМЯ главных клеток желудка через 2 и 24 ч после введения тимидина у оперированных животных более чем в два раза свидетельствует о том, что обновление этих клеток происходит как путем их деления, так и в результате ускоренной миграции и дифференцировки слизистых клеток.

Следует также отметить, что уменьшение числа клеток ямочного эпителия и увеличение среднего числа эпителиальных клеток в железе через месяц после операции произошло преимущественно за счет возрастания числа добавочных клеток. Число же главных клеток оказалось по сравнению с остальными послеоперационными сроками наименьшим (табл. 4). Можно полагать, что это явление, отмеченное ранее в работах Л. И. Аруина и соавторов (1971), Д. С. Саркисова (1970), В. Г. Шарова (1973), связано с феноменом незавершенной дифференцировки добавочных клеток в главные и их преждевременной гибелью.

Таблица 4

Морфометрические показатели эпителиальных клеток дна желудка крыс в норме и после обширной резекции тонкой кишки

Сроки после операции		Число клеток					Железисто-ямочный индекс
		слизеобразующих	главных	обкладочных	ямочного эпителия	эпителиальных в железе	
Норма		17,5±0,4	37,8±0,7	17,7±1,8	27,3±0,9	73±1,9	2,7
1 мес		36,1±0,2	24,1±0,8	20±0,5	19,8±0,2	80,2±0,9	
	P	<0,001	<0,001	<0,3	<0,001	<0,001	4,0
3 мес		23,3±0,2	28,9±0,2	23,2±0,5	24,5±0,3	75,4±0,6	
	P	<0,001	<0,001	<0,01	<0,02	<0,3	3,1
6 мес		20,5±0,7	34,9±0,4	17,7±0,3	26,1±0,2	73,1±0,9	
	P	<0,001	<0,001	—	<0,4	—	2,8

Усиление пролиферации главных клеток через месяц после операции сопровождается выраженным увеличением концентрации и количества ДНК в их ядрах (табл. 5). Математический анализ гистограммы, отра-

Таблица 5

Среднее количество ДНК в ядрах главных и обкладочных клеток и РНК в цитоплазме главных клеток фундальных желез желудка крыс после обширной резекции тонкой кишки

Сроки после операции	ДНК в клетках		РНК в цитоплазме главных клеток
	главных	обкладочных	
1 мес	8,76±0,27 (6,95±0,09) P<0,001	8,33±0,13 (7,76±0,12) P<0,01	3,05±0,1 (3,63±0,14) P<0,001
3 мес	7,62±0,29 P<0,02	8,36±0,17 P<0,01	4,18±0,19 P<0,02
6 мес	7,24±0,15 (7,1±0,1) P<0,4	7,83±0,14 (7,9±0,13) P<0,7	3,62±0,12 (3,74±0,13) P<0,04

Примечание. В скобках указаны контрольные цифры.

жающий распределение клеток по классам плоидности, выявил наличие групп ядер со значением ДНК в 3±0,5 n (16%) и 4±0,5 n (24%), несвойственным нор-

мальным животным. Поскольку кратное увеличение числа хромосом еще не означает полиплоидизацию клеток (Л. Н. Жинкин, 1962; В. Я. Бродский, 1966), нами сопоставлялись размеры ядер и их плоидность (рис. 8 А, Б). При этом не была выявлена строгая зависимость между двумя этими показателями. Этот факт и высокий ИМЯ главных клеток дают право предполагать, что

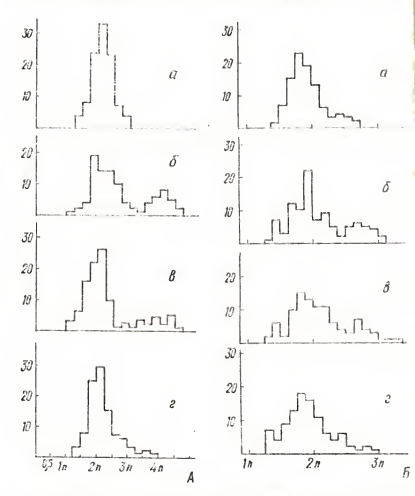


Рис. 8. Гистограммы количества ДНК в ядрах главных (А) и обкладочных (Б) клеток фундальных желез желудка крыс в различные сроки после резекции тонкой кишки:
а—контроль, б—через 1 мес, в—через 3 мес, г—через 6 мес.

выявленное нами усиление синтеза ДНК через месяц после операции обусловлено возрастанием пролиферативной активности этих клеток и связанным с ним процессом редупликации ДНК в ходе митотического цикла. В синтетической его стадии, очевидно, находятся клетки с промежуточным количеством ДНК (между 2,5 n и 3,5 n), а в предмитотической — группа клеток с тетраплоидным содержанием ДНК. Сходные данные были получены при изучении количества и процесса синтеза ДНК в ядрах неделящихся одноядерных клеток в подкожной соединительной ткани в норме и при патологии (В. Я. Бродский, Н. Г. Хрущов, 1962), а также при резекции одной почки (С. Д. Юлдашев, 1970).

Таким образом, изучение слизистой оболочки желудка, проведенное Ц. Г. Масевичем (1969), Э. М. Байбековой (1974), В. А. Самсоновым (1974), Т. Б. Тимашкевич (1978) и др., а также клинические и экспериментальные наблюдения сотрудников лаборатории, руководимой К. А. Зуфаровым, с использованием электронно-микроскопических и количественных методов исследования (авторадиография, морфометрия, планиметрия) в эритроцитарных элементах костного мозга (М. М. Махкамова, 1972; К. Тухтаев, 1972; Р. Курбанов, 1973), в различных участках тонкой и толстой кишок (П. И. Ташходжаев, 1973; Е. К. Шишова, 1974; К. И. Расулев, 1974; К. Хашимов, 1978; Ф. Назиров, 1978, и др.), при экспериментальном удалении части кишки и субтотальной резекции желудка, а также при аналогичных операциях в условиях постнатального развития в основном подтвердили классическое положение Ю. М. Лазовского о том, что при патологических состояниях чаще страдает фаза дифференцировки, фаза же пролиферации зачастую ускоряется.

Помимо этого, к концу первого месяца после операции нами обнаружено значительное уменьшение содержания РНК в цитоплазме главных клеток концевых отделов желез за счет увеличения числа пептических клеток с более низким содержанием РНК, что было выявлено путем математического анализа гистограммы количественного распределения РНК (рис. 9).

Повышение ИМЯ обкладочных клеток через месяц после резекции тонкой кишки сочетается с активацией синтеза ДНК в них. При этом количество ДНК по сравнению с нормой увеличилось ($P<0,001$), что обусловлено многочисленностью группы ядер со значением ДНК

более 2 п. По-видимому, это обкладочные клетки, находящиеся в синтетической стадии митотического цикла.

Отмеченное Г. А. Ломоносовой и соавторами (1973) появление вначале обкладочных, а затем главных и добавочных клеток в условиях внутриутробного развития, а также при посттравматической регенерации (Townsend, 1961; Moria, 1964; Lehyat e. a., 1970; Tachara, Eiichi, 1971) свидетельствует о самостоятельном делении обкладочных клеток и возможности существования раздельного камбия.

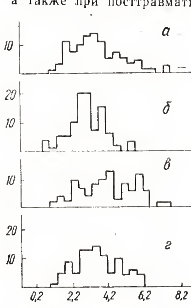


Рис. 9. Гистограммы распределения количества РНК в главных клетках фундальных желез желудка крыс после резекции тонкой кишки:

а—контроль, б—через 1 мес, в—через 3 мес, г—через 6 мес.

Таким образом, к концу первого месяца после резекции тонкой кишки в клетках фундальных желез желудка крыс наблюдается ряд морфологических и функциональных нарушений. Выявлено снижение числа клеток в желудочной ямке и уменьшение ИМЯ поверхностноэпителиальных клеток, увеличение числа и усиление функциональной деятельности добавочных клеток и другие изменения. Так, пепсиногенообразовательная функция главных клеток частично заменяется слизеобразованием, на что указывают значительное уменьшение количества РНК в главных клетках, уменьшение их числа и вместе с тем увеличение числа добавочных клеток.

Активация синтеза ДНК в ядрах главных и обкладочных клеток связана, в основном, с повышением их митотической активности, что свидетельствует о реализации компенсаторно-приспособительных возможностей. Решающим фактором при этом являются главные и обкладочные клетки, несущие важнейшие функции в желудке — секрецию пепсина и соляной кислоты.

Через 3 мес после операции состояние фундальных желез желудка остается измененным. В частности в главных клетках концевых отделов желез повышается синтез нуклеиновых кислот — ДНК и РНК.

Количество ДНК в ядрах главных клеток к концу 3-го месяца после операции оказалось выше нормы. Отсутствие прямой зависимости между количеством ДНК в ядрах и их размерами (коэффициент корреляции равен 0,23) в сочетании с данными авторадиографических исследований указывает на сугубо предмитотическую природу повышенного синтеза ДНК. Этим же объясняется наличие большого количества промежуточных и тетраплоидных ядер через месяц после операции.

Таким образом, активация синтеза ДНК, повышенная пролиферативная способность главных клеток указывает на возрастание функциональных возможностей их, направленное на урегулирование состояния желудка после операции, на нормализацию белкового обмена и устранение дефицита пепсиногенообразующих клеток.

Довольно высокий синтез РНК, выявленный нами с помощью цитофотометрического метода в главных клетках, связанный с выработкой специфического белкового секрета, обусловлен увеличением числа главных клеток с повышенным содержанием РНК. Этот факт можно рассматривать как усиление рабочей активности пептических клеток. Отмеченное нами повышение ИМЯ в пептических клетках через 3 мес после резекции тонкой кишки при довольно высоком синтезе РНК, помимо прочих причин, связано с более быстрым износом их при возросшей функциональной нагрузке на них.

Вместе с тем результаты анализа количественного распределения РНК в более поздние сроки после операции (3—6 мес) в сопоставлении с пониженным числом главных клеток в фундальных железах дают основание полагать, что компенсаторное повышение содержания РНК в главных клетках после резекции 60% тонкой кишки не может полностью обеспечить пепсиногенообразование в желудке. В этот период в обкладочных клетках также возникает ряд изменений, свидетельствующих о некотором повышении их основной функции: выработка важного компонента желудочного сока — соляной кислоты. В эпителиальной формуле фундальных желез в эти сроки обнаружено увеличение процентного содержания обкладочных клеток (31 против 25%), обусловленное, возможно, усиленной по сравнению с

контролем пролиферативной активностью этих клеток.

Цитофотометрически обнаружено увеличенное по сравнению с нормой количество ДНК в ядрах обкладочных клеток при высоком среднем показателе концентрации ДНК в них. Корреляция между размерами ядер и их плоидностью положительная, но не полная. Авторадиографические исследования с включением H^3-тимидина в ядра обкладочных клеток обнаружили, что в среднем ИМЯ этих клеток после операции несколько увеличивается, но как и в норме, существенных изменений через 2 и 24 ч после введения изотопа отмечено не было. Возможно, что активация синтеза ДНК в обкладочных клетках через 3 мес после резекции тонкой кишки связана преимущественно с повышенной пролиферативной способностью некоторой части этих клеток.

Через 6 мес после резекции тонкой кишки не было выявлено достоверных отличий средних количественных показателей клеток фундальных желез желудка от контрольных. Однако число добавочных клеток по сравнению с контролем остается повышенным, а главных — пониженным. Вместе с тем нами обнаружено достоверное повышение количества РНК в клетках с относительно высоким ее содержанием, что свидетельствует об усилении белковосинтезирующей функции части главных клеток. Этот факт, возможно, связан со стремлением главных клеток компенсировать дефицит пепсиногенообразования, обусловленный снижением их числа.

Отмечена стабилизация количества ДНК в главных и обкладочных клетках, что в сочетании с данными планиметрических и морфометрических исследований свидетельствует о компенсаторной перестройке этих клеток.

Использоваие комплекса количественных и цитохимических методов исследования позволило нам выявить, что в период функционального приспособления в желудке или функциональной компенсации недостающей части тонкой кишки повышенной функциональной активностью обладают не все клетки фундальных желез желудка, а лишь зрелые, дифференцированные специализированные пептические и кислотообразующие клетки. Именно поэтому их функциональная активность и превышает контрольные показатели. Часть их в условиях повышенной функциональной нагрузки погибает, не успев завершить своей дифференцировки.

Количественные исследования выявили, что, если восстановление функции желудка начинается через 1—

3 мес после резекции тонкой кишки, то нормализация некоторых функциональных показателей, по-видимому, затягивается на более длительное время. Отмеченные нами количественные сдвиги эпителиальных компонентов слизистой желудка после обширной резекции тонкой кишки, безусловно, носят компенсаторно-приспособительный характер и свидетельствуют о больших адаптационных возможностях этого органа к меняющимся условиям среды. Это представление об участии желудка в процессе компенсации при резекции тонкой кишки в основном согласуется с данными С. И. Филиппович и соавторов (1963), В. Б. Сабсай (1963), Н. А. Ниловой (1963), К. А. Зуфарова (1970) и др.

Выявленные нами после обширной резекции тонкой кишки в слизистой фундальной части желудка собак и крыс изменения компенсаторно-приспособительного характера, очевидно, не в состоянии обеспечить нормальное функционирование фундальных желез, так как в отдаленные сроки после операции наряду с повышением пролиферативной активности и увеличением ЯЦО имеет место выраженное уменьшение числа главных клеток фундальных желез, а количество РНК едва лишь достигает уровня контрольных животных. Эти факты свидетельствуют о снижении переваривающей силы желудочного сока и, видимо, этим можно объяснить длительную задержку пищи в желудке и перерастяжение его после оперативного удаления тонкой кишки.

Выявленная нами некоторая функциональная неполноценность фундальных желез желудка собак и крыс даже в отдаленные после резекции сроки может быть связана с нарушением функциональной корреляции между различными отделами кишечника, печени и поджелудочной железы, обусловленным выключением такого важного участка пищеварительного звена, каким является проксимальный отдел тонкой кишки (И. М. Байбеков, 1972; Н. Ш. Шарафитдиниходжаев, 1972; Н. М. Шарипова, 1972; Т. К. Гулямов, 1973; Е. К. Шишова, 1974). Совокупность всех этих моментов может привести к повышению функциональной нагрузки на специализированные структуры фундальных желез (слизеобразующие, париетальные и пептические клетки), а также к развитию дисрегенераторных процессов (Д. С. Саркисов, 1970; Л. И. Аруин, В. Г. Шаров, 1971), в результате чего число слизеобразующих клеток повышается, а пепсиногенообразующих — снижается.

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КУЛЬТИ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ ЕГО СУБТОТАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Анализируя литературные данные о морфологических нарушениях слизистой культи желудка человека, следует отметить, что в основном все исследователи описывали изменения в культе как хронический гастрит и относили их к различным формам гастрита (Л. И. Арнн, 1970; В. Г. Шаров, 1971; В. В. Монахов с соавт., 1973; Ю. С. Ребров с соавт., 1973; В. А. Самсонов, 1974; Ю. С. Силаев, 1973; Henning, 1930; Palmer, 1953; Debray e. a., 1956).

В. П. Салупере (1963), выявив в культе желудка выраженные атрофические изменения, указывает на то, что качественно они не отличаются от таковых при гастритах нерезецированного желудка, однако количественно они выражены более резко.

Резекция желудка создает новые анатомические взаимоотношения между органами пищеварительной системы, особенно в начальных ее отделах (Ю. К. Квашнин, Ю. М. Панцирев, 1967; А. Г. Гукасян, А. Г. Семичастнова, 1967; Л. И. Арунн, 1968; Е. А. Печатникова, Н. Н. Кузнецов, 1969; В. Л. Губарь, 1970; М. Г. Кутяков, Б. И. Погодин, 1973; Д. К. Гречишкин, В. В. Чупрнна, 1973).

У некоторых больных такая перестройка служит причиной ряда послеоперационных осложнений. Однако у большинства больных (А. А. Бусалов, Ю. Г. Комаровский, 1966) после резекции не наблюдается существенных нарушений в процессах пищеварения в силу компенсаторных приспособлений. С. И. Филиппович и соавторы (1963), К. А. Зуфаров (1976) выявили, что нарушенные всасывание и переваривание со временем восстанавливаются, что свидетельствует об огромных компенсаторно-приспособительных возможностях органов пищеварения. Однако компенсаторные и приспособительные механизмы организма не могут заменить все функции резецированного желудка как органа пищева-

рення, кроветворения, регулятора обменных процессов и др. Подтверждением этому является большое число клинических и экспериментальных исследований морфофункционального характера, свидетельствующих о глубоких изменениях в культе резецированного желудка и ряде нарушений в органах пищеварения с развитием пострезекционного синдрома.

Исследуя состояние слизистой оболочки желудка собак при различных типах резекции, Lawson (1964) через 100 дней после операции желудка по Бильрот-I выявил у животных атрофический гастрит, который ограничивался лишь областью желудочно-кишечного соустья. После резекции желудка по методу Полиа, при котором двенадцатиперстная кишка исключалась из акта пищеварения, атрофические изменения слизистой оказались более распространенными.

Ю. М. Лазовский (1948), Е. А. Рудик с соавторами (1958), производившие операции на собаках по методу Бильрот-I, наряду с рядом изменений в культе желудка обнаружили возникновение желез интермедиарного характера и появление псевдопилорических желез Штерка. Последующие исследования С. Я. Аршба (1956) в основном подтвердили эти результаты. Ведя поиск наиболее рациональных методов операции резекции желудка, С. Я. Аршба (1956) указывает на более глубокую структурную перестройку культи после резекции по Бильрот-II и весьма незначительные изменения при операции наложения соустья на длинной петле тощей кишки с межкишечным анастомозом, при котором двенадцатиперстная кишка не выключается из акта пищеварения.

В методическом отношении более фундаментальными, на наш взгляд, явились экспериментальные исследования Н. А. Ниловой (1967) и С. А. Далимова (1968), изучавших слизистую культи желудка после его резекции по Бильрот-II в модификации Гофмейстера—Финстерера с применением комплекса общеморфологических и гистохимических исследований у большого числа животных, забитых в различные сроки после операции. Результаты наблюдений Н. А. Ниловой (1967), в отличие от данных Ю. М. Лазовского (1948) и С. А. Далимова (1968), свидетельствуют об отсутствии в культе компенсаторных процессов, об ухудшении ее состояния с течением времени, глубоких изменениях культи, пролиферации эпителия желудочных ямок, укорочении и ис-

чезновении желез, появлении атипичных железистых структур.

На глубокие деструктивные изменения нервных ганглиев и нервных волокон культи желудка в ранние сроки после резекции его у собак указывают также С. А. Далимов (1967) и И. И. Бобрик (1969). В более отдаленные сроки (6—12 мес) отмечалась регенерация нервных волокон, однако нервные ганглии находились в состоянии раздражения на протяжении всей культи желудка. Наряду со снижением дифференцировки клеток фундальных желез Н. А. Нилова выявляет папиллярные, гетеротопические разрастания и кистозные образования, которые она связывает с возможностью дальнейших превращений эпителия культи, могущей привести к малигнизации и злокачественному росту.

Количественный авторадиографический анализ изменений при развитии восстановительных процессов в резецированном желудке у крыс, наступающих в ответ на удаление половины фундального отдела, были прослежены Т. Б. Тимашкевич (1978). Автор наблюдала снижение относительного веса и площади слизистой оболочки тела желудка с увеличением возраста крыс в сроки 3—14 сут после операции, резкое усиление пролиферации всех типов эпителиальных клеток, особенно слизеобразующих вблизи места разреза. Ею доказано, что вся оставшаяся часть резецированного желудка реагирует на утрату функционирующей ткани, причем эта реакция осуществляется всеми компонентами стенки оставшейся части желудка. Через 3 мес после операции интенсивность пролиферации всех типов клеток была низкой (за исключением обкладочных). Через 3—6 мес происходила стабилизация пролиферативной активности всех типов клеток на уровне, характерном для интактных животных того же возраста. Клеточный состав железы также менялся в различные сроки и в основном за счет увеличения клеток поверхностно-ямочного эпителия, слизеобразующих и в некоторой степени обкладочных. Значительная гипертрофия слизистой оболочки желудка через 3—6 мес отражала проявление адаптации органа к создавшимся условиям.

Менее выраженный характер изменений, выявленный Т. Б. Тимашкевич в отдаленные сроки после операции, по сравнению с данными, приведенными нами и другими авторами, возможно, обусловлен сохранением всего пилорического отдела желудка.

Ценными, на наш взгляд, исследованиями, позволившими объективно судить о степени выраженности патологического процесса, явились количественные морфометрические данные С. Н. Ошуковой и В. А. Самсонова (1971). Эти исследования, подтверждающие основные положения процессов функционального приспособления культи желудка, развивающихся после резекции пилорической области, изложенные Ю. М. Лазовским (1948) и С. М. Филиппович с соавторами (1963), несомненно, представили бы еще больший интерес, если бы авторы указали способ операции, поскольку в литературе накопилось определенное число исследований о различной степени изменений в зависимости от вида оперативного вмешательства.

Вариант атрофических изменений в культе при сохранении числа главных клеток авторы связывают с возможностью сохранения пепсиногенообразовательной функции после резекции желудка, несмотря на исчезновение свободной соляной кислоты (О. Г. Карданов, 1969).

Анализ проведенных экспериментальных исследований после резекции желудка у собак обнаруживает однотипный характер изменений, проявление которых усиливается с течением послеоперационного периода.

Более оптимистические данные приводит С. А. Далимов (1968) после субтотальной резекции желудка у собак, произведенной по способу Бильрот-II. В ранние сроки после резекции здорового желудка автор отмечает деструктивно-дегенеративные изменения всех слоев культи желудка, в том числе и интрамуральной нервной системы. В дальнейшем отмечается затихание деструктивных процессов и появление псевдопилорических желез, выделяющих мукоидный секрет, что автор связывает с компенсаторно-приспособительными проявлениями. Патоморфологические изменения в интрамуральных нервных сплетениях к 6—12 мес значительно ослабевают, а к 2—3 годам отмечается нормализация структур с некоторыми остаточными явлениями. Чтобы приблизить условия эксперимента к клинике, С. А. Далимов вызывал у собак хроническую язву при воздействии атофана, а затем производил субтотальную резекцию желудка. При этом существенных различий в структуре слизистой оболочки культи у здоровых оперированных животных и собак с экспериментальной язвой автору выявить не удалось. Л. И. Аруин (1970), возражая, указывает на то,

что изучение культи желудка собак с вызванной до операцни атофановой язвой не может полностью приблизить эксперимент к клинике, поскольку до настоящего времени не существует методов создания экспериментальных моделей язвенной болезни человека.

Экспериментальными наблюдениями над состоянием резецированного желудка (Я. А. Аршба, 1956; Н. А. Нилова, 1967; С. А. Далимов, 1969; Т. Б. Тимашкевич, 1978), а также исследованиями слизистой дна желудка собак после его резекции и удаления проксимального отдела тонкой кишки, проведенными С. И. Филипповичи сотрудниками (1963), Э. М. Байбековой с сотрудниками (1970), К. А. Зуфаровым, Г. А. Ломоносовой (1969), К. А. Зуфаровым, Э. М. Байбековой (1969), было показано, что клетки фундальных желез слизистой реагируют определенной функциональной перестройкой. Характер и степень этой перестройки находятся в зависимости от вида оперативного вмешательства, срока, прошедшего после операции, и связаны лишь с операцией (резекции части желудка или кишки). При этом выраженность этих изменений оказалась более глубокой после операции по Бильрот-II.

Следует отметить, что ряд исследователей, занимающихся изучением состояния культи желудка на экспериментальном материале, выявили наиболее глубокую и тяжелую перестройку слизистой вблизи гастроэнтероанастомоза (Ю. М. Лазовский, 1948; Н. А. Нилова, 1967; А. Я. Аршба, 1967; С. А. Далимов, 1968; Т. Б. Тимашкевич, 1978; Lawson, 1964). При этом с течением времени она становилась более выраженной и распространенной. Вместе с тем никто из указанных исследователей не описывал процесса репарации желудочно-кишечного соустья по срокам (от первых дней до нескольких месяцев), что, несомненно, помогло бы разобраться в наличии в концевых отделах стволовых клеток (Д. С. Саркисов, 1973; А. Я. Фриденштейн, 1973), в возможности дедифференцировки и незавершенной дифференцировки.

Анализируя данные литературы о состоянии культи желудка у больных на клиническом материале, следует отметить их многочисленность и большую разноречивость по сравнению с экспериментальными исследованиями.

Исследования многих патологоанатомов (Р. Кумсиашвили, 1956; В. П. Салупере, 1963; А. Г. Гукасян,

А. Г. Семичастнова, 1967; Л. И. Аруин, 1968, 1970; Б. В. Монахов с соавт., 1973; Ю. С. Ребров с соавт., 1973; Ю. С. Силаев с соавт., 1973; Б. В. Сучков, С. Я. Веребицкий, 1973; Hening, 1930, 1934; Palmer, 1953; Debray e. a., 1956; Evers, 1962; Krentz, 1964; Debray, Housser, 1965; Seifert e. a., 1966; Reiferschaid e. a., 1967; Ottenjann, Stadelmann, 1969; Stadelmann e. a., 1969) в отличие от экспериментального материала обнаруживают разнообразные структурные изменения слизистой культи желудка больных людей. Ряд авторов наряду с нормальной слизистой в культе резецированного желудка наблюдали интерстициальные воспалительные изменения, лимфоплазмоцитарные инфильтраты, различной степени атрофические явления слизистой (уменьшение числа желез и их укорочение, увеличение числа слизеобразующих и уменьшение пептических и кислотообразующих клеток в железах), явления гипертрофии с кистозным расширением желез, атипические воспалительные разрастания слизистой, деформации анастомоза и образование язв, появление псевдопилорических и интермедиарных желез, а также, что особенно важно, появление участков кишечного эпителия с типичными бокаловидными и призматическими клетками.

Все эти изменения свидетельствуют о дисрегенераторных процессах слизистой и характеризуют гастрит как такое состояние, когда при определенных условиях возможна опухолевая трансформация эпителиальных клеток (Peacock, 1973).

Разнообразные изменения в культе желудка человека по сравнению с экспериментальными животными обусловлены рядом причин. Среди них необходимо выделить

— различное течение репаративных процессов у человека и экспериментальных животных (И. И. Бобрик, 1969);

— отсутствие в поверхностном эпителии человека кислых мукополисахаридов и наличие их в желудке экспериментальных животных (К. А. Зуфаров, Э. М. Байбекова, 1969; Л. И. Аруин, 1970; Spiser e. a., 1967; Williams, 1968; Lindier, 1969) при полном отсутствии у них феномена энтеролизации слизистой желудка даже при тяжелых атрофических гастритах (В. Г. Гаршин, 1936; Ю. М. Лазовский, 1948; С. И. Щелкунов, 1961; Э. М. Байбекова, 1966; Н. А. Нилова, 1967; С. А. Далимов, 1969; В. П. Михайлов с соавт.,

1973), которое некоторыми авторами рассматривается как предраковое.

Причину различных результатов изучения клинического материала культи резецированного желудка Л. И. Аруин (1970) объясняет недостатком метода слепой биопсии, при использовании которой трудно получить материал строго из определенных участков культи. В подтверждение своего мнения автор приводит данные Debray и соавторов (1956), находивших при слепой биопсии у 39,6% больных замещение слизистой желудка кишечным эпителием, в то время как Saracco с соавторами (1968) обнаружили кишечную метаплазию лишь у 7,3% больных.

К сожалению, в исследованиях, выполненных даже на материале операционных биопсий, отдельные авторы (И. И. Ибрагимов, 1972; Ю. С. Ребров с соавт., 1973) часто не только не уточняют размеры удаляемых частей, но даже не называют заболевания, послужившего причиной операции, и не отмечают вид самой операции и сроки, прошедшие после нее. Некоторые авторы склонны различия в морфологических изменениях и секреторной активности культи желудка связывать с локализацией язвенного процесса до операции. При этом большинство исследователей (В. П. Салупере, 1963; В. П. Далавурак, Я. Е. Садашова, 1973; Э. Норкус, 1973; Ю. С. Силаев с соавт., 1973; Heinkel e. a., 1964; Hradsky e. a., 1964; Paulley, 1965; Cjerulden, 1968) считают, что тяжесть и глубина изменений в культе после резекции желудка по поводу его язвенной болезни намного больше, чем после резекции в связи с дуоденальной язвой.

Следует также отметить, что цифры, приводимые разными исследователями даже при одних и тех же заболеваниях, значительно варьируют. Так, по данным Pauley (1965), атрофический гастрит встречается у 9% лиц, перенесших резекцию по поводу язвы двенадцатиперстной кишки, а по данным Л. И. Малкиель (1968),— в значительно большем проценте случаев.

James и Williams (1963) указывают, что после резекции по поводу фундальных язв в культе желудка развиваются весьма тяжелые изменения. Ряд авторов (А. Г. Гукасян, А. Г. Семичастнова, 1968; М. И. Романюк, И. И. Гудивок, 1973) большое значение в характере изменений, степени компенсаторных проявлений культи резецированного желудка после язвенной болез-

ни желудка и двенадцатиперстной кишки придают виду и характеру оперативного вмешательства.

Среди причин, обусловливающих различной степени снижение свободной соляной кислоты, вплоть до полной ахилии, после резекции желудка по поводу язвы, А. Г. Гукасян и А. Г. Семичастнова (1968) на первое место ставят не состояние больного до операции, а длительность послеоперационного периода, обширность самой резекции и метод операции.

В настоящее время большинство исследователей считают, что с увеличением длительности послеоперационного срока тяжесть изменений в культе желудка нарастает (Л. И. Аруин, 1970; В. Б. Сучков, С. Я. Веребицкий, 1973; Б. В. Монахов с соавт., 1973; Krentz, 1964; Henning e. a., 1967; Beiferscheid, 1967; Seifert, Knoll, 1967; Geruldsen, 1968).

Субъективное благополучие в отдаленные сроки в пострезекционном периоде не у всех больных отражает действительное морфо-функциональное состояние слизистой культи (А. Г. Гукасян, А. Г. Семичастнова, 1968; А. Ю. Силаев с соавт., 1973). Из этого следует, что все лица, перенесшие резекцию желудка, должны находится под диспансерным наблюдением.

Таким образом, анализ данных литературы выявил серьезные структурные изменения культи желудка после его субтотальной резекции как в эксперименте, так и в клинике. При этом у больных с локализацией язвы в желудке послеоперационные осложнения и атрофические изменения оказались глубже, нежели при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке.

Поскольку изменения как в клинических, так и в экспериментальных наблюдениях оказались более тяжелыми, а явления Демпинг-синдрома более выраженными у лиц и животных, оперированных по Бильрот-II (двенадцатиперстная кишка выключается из акта пищеварения), и менее выраженными после резекции по Бильрот-I, можно думать, что объем морфо-функциональных и патофизиологических нарушений значительно расширяется за счет весьма важного неблагоприятного фактора — выключения дуоденального пассажа.

Анализируя данные литературы, следует указать, что, несмотря на большое число серьезных исследований, состояние слизистой желудка при гастрите все еще изучено недостаточно. По сей день не нашел ответа вопрос, является ли язвенное поражение более тяжелым,

чем сама операция, и что имеет бо́льшее значение в постоперационном периоде: фон, на котором произведено оперативное вмешательство, или тип резекции желудка. Нет достаточно полных исследований относительно динамики изменений слизистой культи резецированного желудка и их тяжести в зависимости от времени, прошедшего после операции, а поэтому нет четкого представления о сущности гастрита культи и динамики перехода одних форм гастрита в другие.

Несмотря на большое число работ, отмечающих более глубокий и разнообразный характер изменений слизистой культи в области желудочно-кишечного соустья, нет системных исследований структуры процесса репарации в области соустья на протяжении длительного срока, начиная с первых дней после операции.

Крайне мало исследований по сравнительной оценке функционального состояния слизистой дна желудка при различных видах резекции желудка (Бильрот-I и Бильрот-II в модификации Гофмейстера—Финстерера) и тонкой кишки. Имеющиеся работы в этом плане носят физиологический характер или проведены на недостаточно высоком морфологическом уровне.

Нет единого мнения и четкого представления о сущности энтеролизации слизистой желудка при гастритах вообще и гастритах в культе, а также о трансформации желудочного и кишечного эпителия.

При исследовании влияния «чистой» резекции на состояние слизистой желудка после его субтотальных резекций и частичных резекций кишечника крайне мало использовались количественные и морфометрические методы и совершенно не применялись цитофотометрические и авторадиографические методы, позволяющие наиболее объективно выявить и оценить характер и степень патологического процесса. Дальнейшее глубокое изучение всех этих вопросов с привлечением современных количественных и цитохимических методов исследования весьма целесообразно и заслуживает пристального внимания.

СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ПО БИЛЬРОТ-II

Исследования с использованием комплекса гистохимических, электронно-микроскопических и морфометрических методов слизистой культи желудка собак в ранние сроки (10—15—20 дней) после субтотальной резек-

ции по Бильрот-II выявили ряд нарушений, несомненно, являющихся ответной реакцией на оперативное вмешательство. Наряду с воспалительными проявлениями в соединительнотканной строме изменяется функциональное состояние ряда эпителиальных клеток, что проявляется в усилении слизеобразования поверхностноэпителиальных, добавочных, обкладочных и части главных клеток, расположенных в верхней и средней трети железы (рис. 10 А, Б, см. с. 46, 47).

Планиметрические измерения через 10 дней после операции выявили увеличение размеров добавочных клеток, понижение их ядерно-плазменных отношений (табл. 6, 7) и уменьшение размеров покровных клеток.

Таблица 6

Морфометрические показатели эпителиальных клеток слизистой оболочки дна желудка собак после его субтотальной резекции по Бильрот-II в модификации Гофмейстера—Финстерера

Сроки после операции	Число клеток					Железисто-ямочный индекс
	слизеобразующих	главных	обкладочных	ямочного эпителия	эпителиальных в железе	
Норма	12,9±0,3	39,5±0,3	24±0,4	50,9±0,2	76,4±0,2	1,50
1 мес	23,9±0,4	11,7±0,2	20±0,4	29,5±0,5	55,6±0,3	1,85
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
3 мес	20,0±0,3	11,8±0,3	16±0,5	45,8±0,2	47,8±0,3	1,04
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
6 мес	22,1±0,4	9,5±0,3	9,9±0,3	67,4±0,3	41,5±0,3	0,62
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
12 мес	20±0,3	11,8±0,4	10,3±0,4	67,6±0,2	42,1±0,2	0,62
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	

Таблица 7

Ядерно-цитоплазменные отношения эпителиальных клеток слизистой оболочки дна желудка собак после его резекции по Бильрот-II

Клетки	Контроль	Сроки после операции				
		10 дней	1 мес	3 мес	6 мес	год
Поверхностноэпителиальные	1:3,82	1:2,83	1:2,52	1:4,76	1:2,45	1:3,79
Добавочные	1:2,36	1:3,74	1:2,10	1:2,76	1:3,53	1:2,04
Главные	1:2,08	1:4,21	1:2,51	1:3,75	1:2,33	1:3,38
Обкладочные	1:4,50	1:3,74	1:2,44	1:2,15	1:2,45	1:3,45

Эти данные дают основание считать, что высокое содержание мукополисахаридов, выявляемое на поверхности слизистой и в желудочных ямках, связано не столько с повышением секреции поверхностноэпителиальных клеток (последние были часто небольших размеров, с повышенным содержанием рибосом и часто были деструктивно изменены), сколько с усилением процессов слизеобразования добавочными и частично главными клетками.



Уменьшение содержания РНК в главных клетках, числа свободных рибосом, элементов шероховатого ретикулума, наличие в клетках одновременно гранул белковой и мукоидной природы, а также явные признаки задержки выделения секрета наглядно свидетельствуют об изменении специфической деятельности, связанной с нарушением хода их дифференцировки (рис. 11 А).

Высокая активность окислительно-восстановительных ферментов в обкладочных клетках (рис. 11 Б, В), характерное состояние ультраструктур, расширение внутриклеточных канальцев, большое число набухших митохондрий с хорошо развитыми кристами в сочетании с данными количественных исследований (повышение размеров клеток и ядер, низкое их ЯЦО), указывая на высокую дифференцировку, также свидетельствуют об активном синтезе и секреции H^+-ионов и напряженности энергетического обмена, обусловленного активацией окислительно-восстановительных ферментов, локализованных в митохондриальных кристах.

Таким образом, изменения, выявленные нами в сроки до 1 мес после операции, так же как при резекции части тонкой кишки, следует расценивать как период функционального напряжения и приспособления эпителиальных структур, что связано с повышением функции слизеобразования. Через 1—3 мес в слизистой культи

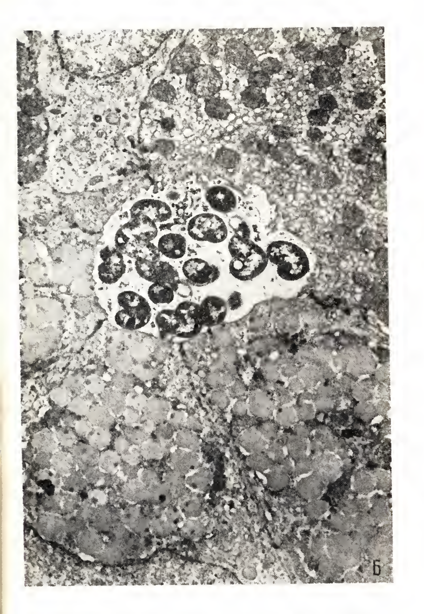


Рис. 10. Слизистая желудка собаки через 10 дней после операции.

А—высокое содержание нейтральных мукополисахвридов в поверхностноэпителиальных, добавочных и обкладочных клетках. ШИК-реакция. Об. 10, ок. 10. Б—добавочные клетки, содержащие большое число секреторных гранул. Ув. 10 000.

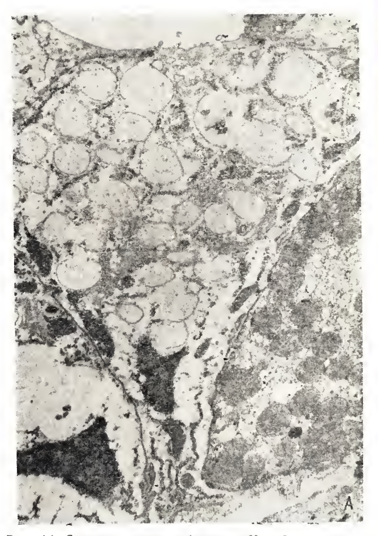
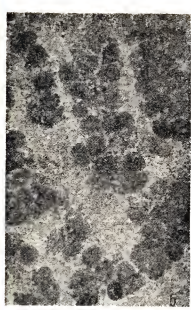


Рис. 11. Слизистая желудка собаки через 20 дней после операции.

А—снижение элементов незернистой цитоплазматической сети, свободные рибосомы, признаки замедленного выведения специфического секрета в главных клетках. Ув. 37 000.

резецированного желудка обнаружены более глубокие и разнообразные структурные нарушения, проявляющиеся изменением функций пепсиногенообразования, хлоридообразования и слизеобразования.



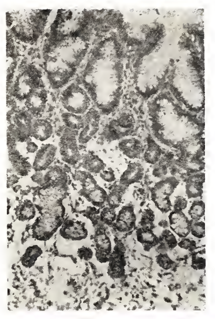
Из-за разрастания собственной оболочки железы расположены в строме менее плотно, чем у контрольных животных. Длина их уменьшается, а слизистая становится более тонкой за счет уменьшения числа как поверхностноэпителиальных клеток, так и составляющих железу (рис. 12).

Наблюдаемое к месячному сроку после операции уменьшение высоты поверхностноэпителиальных клеток, округление их ядер (рис. 13), уменьшение их числа и размеров,



Б—высокая активность СДГ в клетках фундальных желез. По Шелтону и Шнейдеру. Об. 20 Ок.5. В—обкладочная клетка с хорошо развитой вакуолярной системой и расширенными внутриклеточными канальцами Ув. 37 000.

повышение ЯЦО и вместе с тем значительное снижение ШИК-позитивного материала свидетельствуют о более



низком уровне дифференцировки их и уподоблении шеечным клеткам. Подобного рода уплощенные «незрелые» клетки поверхностного эпителия с выраженными признаками незавершенной дифференцировки, снижением или отсутствием секреторных гранул, набухшими митохондриями, содержащими лишь

Рис. 12. Слизистая желудка собаки через 3 мес после операции. Атрофические изменения слизистой, разрастание собственной оболочки, укорочение желез. Гематоксилин-эозин. Об. 20, ок. 5.

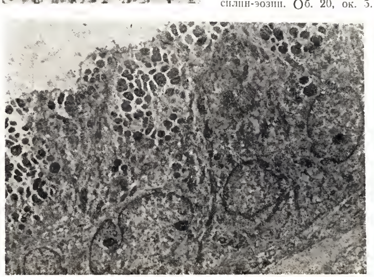


Рис. 13. Слизистая желудка собаки через 1 мес после операции. Поверхностноэпителиальные клетки, снижение высоты, увеличение числа свободных рибосом и полисом, округление ядер, снижение числа секреторных гранул и повышение их электронной плотности. Ув. 10 000.

единичные укороченные кристы и цистерны эргастоплазмы, описывает В. Г. Шаров (1971) при различных формах гастрита.

Расширение просветов желез и их укорочение, переполнение верхней половины желез мукоидным секретом, очевидно, связано в основном с усилением слизеобразующей деятельности добавочных клеток.

И хотя цитохимические и планиметрические исследования добавочных клеток (рис. 14) не выявили вы-

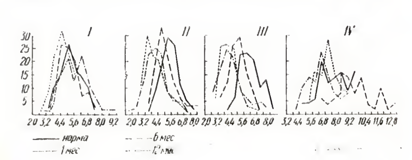


Рис. 14. Вариационные кривые распределения площадей ядер клеток фундальной части желудка собак в различные сроки после его субтотальной резекции.

I — поверхностно-эпителиальные клетки, II — добавочные клетки, III — главные клетки, IV — обкладочные клетки.

раженных отклонений от нормы, однако число их увеличилось почти в два раза (табл. 6). Важно, что добавочные клетки с типичной для них ультраструктурой и содержанием химических компонентов к 1—3-му месяцам занимают почти всю верхнюю половину железы, то есть замещают собой расположенные в этой зоне в норме главные клетки.

При гастрите с поражением желез Л. И. Аруин (1971) в 43% всех биопсий выявил уплощение поверхностного эпителия, в 77% — углубление желудочных ямок и гиперплазию добавочных клеток, которая в 65% случаев достигала средней трети и в 32% — дна фундальной железы.

В. П. Салупере (1963), Ц. Г. Масевич (1967) наиболее существенным признаком начинающейся атрофии слизистой желудка считают замещение отдельных главных клеток слизеобразующими.

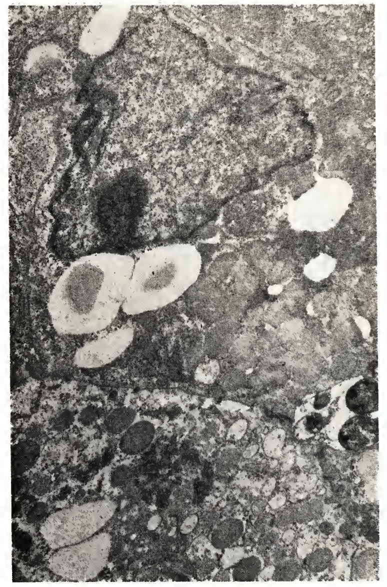


Рис. 15. Слизистая желудка собаки через 3 мес после операции. Главная клетка содержит наряду с электронносветлыми гранулами белковой природы более электронноплотные гранулы мукоидного секрета. Снижение элементов зернистой цитоплазматической сети. Ув. 10 000.

Так, через 3 мес после операции отмечается увеличение числа добавочных клеток, резкое уменьшение главных и некоторое уменьшение числа обкладочных клеток, то есть численность клеток в железе за счет наиболее специализированных главных и обкладочных клеток. Табл. 8.

Число главных клеток снизилось более чем в три раза. Снижение размеров ядер главных клеток в результате увеличения числа более мелких форм к 3-му мес после операции приводит к повышению размеров цитоплазмы и снижению ЯЦО.

Несмотря на уменьшение размеров ядре, средние показатели количества ДНК в главных клетках по сравнению с контролем не изменились, однако количество РНК снизилось почти в два раза.

Электронно-микроскопические исследования, выявившие в большинстве клеток значительное скопление секреторных гранул различной электронной плотности (белковой и мукоидной природы), слабое развитие комплекса Гольджи, низкое содержание элементов шероховатого ретикулума, рибосом, мелкие митохондрии (рис. 15), свидетельствуют о задержке выделения секрета и снижении функциональной активности главных клеток (рис. 16 А, Б). Наличие в просвете железы большого количества микробов указывает на низкую переваривающую силу желудочного сока. Результаты наших исследований в этот период соответствуют наблюдениям Corgron (1966), Rubin и соавторов (1968), Lehy и соавторов (1970), Mönninghoff и соавторов (1971), Л. И. Аруина (1971), В. Г. Шарова (1971), которые считают наиболее высоким критерием начинающейся атрофии слизистой желудка изменения главных и обкладочных клеток. Последние претерпевают существенные изменения как через 1, так и через 3 мес после операции.

Из-за уменьшения размеров площадей клеток и повышения средних размеров ядер ЯЦО повышаются. Нарастание коэффициента вариации, смещенная вправо гистограмма свидетельствуют о том, что увеличение средних размеров площадей ядер обусловлено наличием большого числа очень крупных ядер (рис. 14). Присутствие в концевых отделах желез большого числа мелких клеток с крупным светлым ядром и чрезвычайно высокими ЯЦО (рис. 17 А, Б, В), наличием в их цитоплазме большого числа ШИК-позитивных гранул свидетельствует о

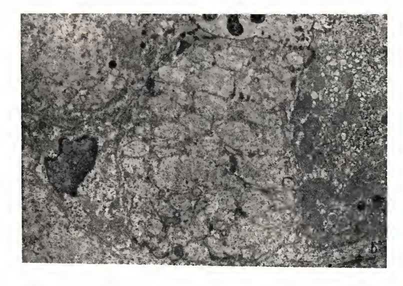


Рис. 16. Слизистая желудка собаки через 6 мес после операции. А — главные клетки с низким содержанием элементов зернистой цитоплазматической сети и наличием электронноплотных гранул слизистого секрета. Ув. 12 000. Б—уменьшение элементов зернистой цитоплазматической сети, задержка выделения секреторных гранул в главных клетках, в просвете железы микробы. Ув. 12 000.

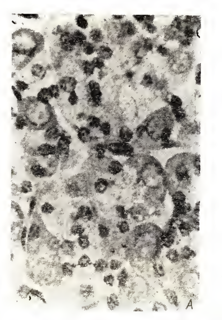
низком уровне дифференцировки обкладочных клеток и преждевременной их гибели.

Электронно-микроскопические исследования выявили в обкладочных клетках признаки снижения функциональной активности, уменьшение элементов гладкого ретикулума, набухание митохондрий, просветление их матрикса в одних клетках, спадение просветов канальцев в других и наличие вокруг внутриклеточных канальцев больших полей, свободных от внутриклеточных структур, возможно, мукоидной природы (рис. 17 Б, В). Все это в какой-то мере свидетельствует о снижении выработки H^+-ионов и замедленном их выведении. Уменьшение числа митохондрий и особенно их крист косвенно указывает на нарушение энергитического обмена в обкладочных клетках и подавление процессов фосфорилирования, необходимого для выработки соляной кислоты (Н. Т. Райхлин, 1967; В. П. Салупере, Ю. Я. Кярнер, 1972).

По мере увеличения срока после операции в состоянии слизистой желудка улучшение не наступает. Так, через 6—12 мес выявляются более глубокие нарушения: сильное разрастание собственной ткани, инфильтрация ее, углубление желудочных ямок, укорочение длины желез и расширение просвета (рис. 18 А, Б, В). Железисто-ямочный индекс снижается, число главных и обкладочных клеток уменьшается табл. 6. Подобные изменения наблюдали при атрофическом гастрите В. Н. Соломина (1970), Л. Б. Берлин и В. Ф. Жупан (1972).

В отдельных наиболее тяжелых случаях в слизистой культи концевые отделы желез, расширяясь, превращаются в псевдопилорические железы. Появление в фундальном отделе псевдопилорических желез рядом авторов (Ю. М. Лазовский, 1947; К. А. Зуфаров, Э. М. Байбекова, 1969; Л. И. Аруин, 1970) рассматривается как перестройка их по более примитивному типу. Поскольку низкодифференцированные клетки являются более устойчивыми в условиях длительного патологического воздействия, появление их при некоторых хронических состояниях у человека и животных можно рассматривать как приспособительную реакцию эпителия к изменившимся условиям существования.

Поверхностноэпителиальные клетки в отдаленные сроки после резекции желудка претерпевают наиболее существенные изменения (рис. 19А). Наряду с повышением числа клеток ямочного эпителия, снижением



размеров клеток, уплощением их, повышением ЯЦО к 6-му мес после операции отмечается растянутый двухвершинный характер гистограммы распределения размеров площадей ядер за счет появления группы крупных ядер.

Данные гистохимического и электронномикроскопического изучения, выявившие снижение содержания мукополисахаридов, увеличение свободных рибосом, значительное уменьшение числа и размеров секреторных гранул и повышение их

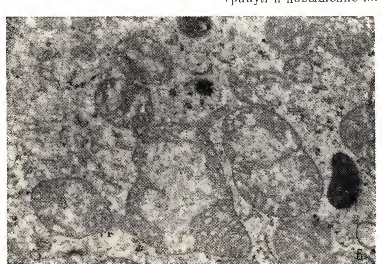
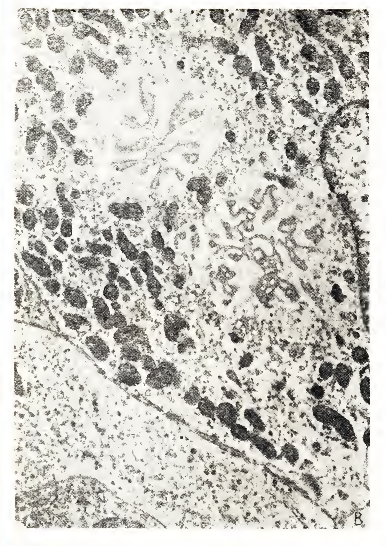


Рис. 17. Желудок собаки через 3 мес после операции.

А—обкладочные клетки с крупным ядром, высоким ядерно-плазменным отношением. Гематоксилин-эозин. Об. 40, ок. 10. Б—обкладочная клетка, уменьшение элементов незернистой цитоплазматической сети, набухание и просветление матрикса отдельных митохондрий. Ув 37 500.



В—обкладочная клетка, почти лишенная везикулярных структур с локализацией митохондрий по периферии, внутриклеточные канальцы окружены полями, свободными от внутриклеточных структур. Ув. 10 000.

электронной плотности, а также уменьшение элементов шероховатого ретикулума, указывают на незавершенность дифференцировки поверхностноэпителиальных клеток, поскольку наличие такого типа клеток является ха-

рактерным для шейки. Это находится в соответствии с результатами исследований В. Г. Шарова (1972).

Присутствие среди уплощенного малодифференцированного поверхностного эпителия деструктивно измененных клеточных форм с гигантскими светлыми ядрами, просветленной гиалоплазмой, набухшими митохондриями с единичными укороченными кристами свидетельствует об их повышенной изнашиваемости, поскольку они гибнут, не завершив своей дифференцировки.

Выявление незрелых форм поверхностного эпителия на необычных для него местах (транслокация) свидетельствует о нарушении координации между фазами пролиферации и дифференцировки. Обнаружение же среди подобных «незрелых клеток» необратимых инволютивных изменений, указывающих на их преждевременную гибель, может служить критерием хронического гастрита, так как подобные клетки в нормальной слизистой желудка не встречаются.

Наличие глубоких структурных нарушений поверхностноэпителиаль-





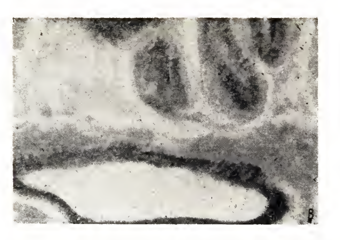


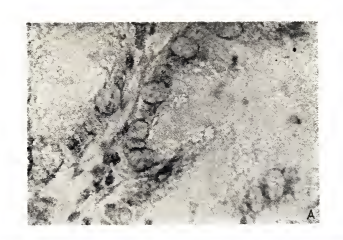
Рис. 18. Желудок собаки через 6 мес после операции. Пролиферация ямочного эпителия и слизистых клеток желез, повышение в них содержания нейтральных мукополисахаридов, снижение числа главных железистых клеток.

А—по Браше, Б—ШИК-реакция. Об 10, ок. 10. В—атипичные кистозно измененные железы, расположенные вблизи желудочно-кишечного соустья. ШИК-реакция. Об. 20, ок. 10.

ных клеток при атрофическом гастрите описывает Ц. Г. Масевич (1967).

Если поверхностноэпителиальные клетки в результате операции и последующих атрофических изменений в железах через 6—12 мес оказались наиболее подвержены патологическим воздействиям, то в добавочных клетках не выявлено существенных изменений. Распространение их почти до дна железы и вместе с тем усиление функциональной активности отмечали при атрофическом гастрите ряд исследователей (С. И. Соломина, 1970; С. И. Чубченко, В. Г. Пинчук, 1972).

Главные клетки как через 6, так и через 12 мес располагаются лишь в самых концевых отделах желез. Число их доходит до 10—12 в железе (против 39 в контроле). Среди них довольно часто попадаются деструктивно измененные. Повышение коэффициента вариации, размеров ядер и сдвиг гистограммы распределения площадей ядер влево указывают на появление группы мелких ядер. Однако, невзирая на некоторое уменьшение размеров ядер, количество ДНК как через 6, так и через 12 мес несколько повысилось, что, возможно, обу-



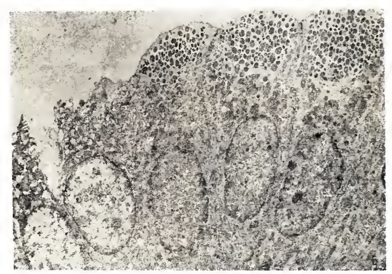
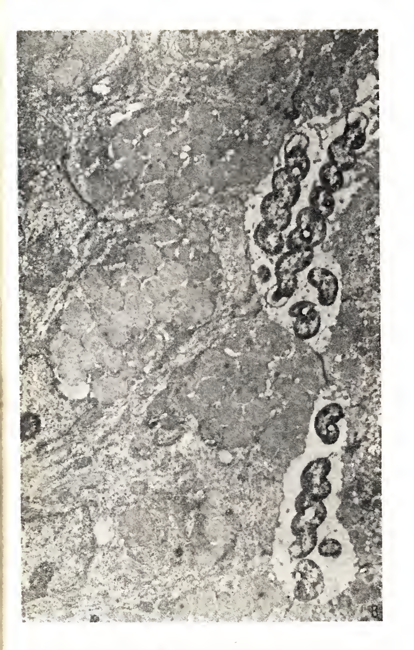


Рис. 19. Желудок собаки через 6 мес после операции.

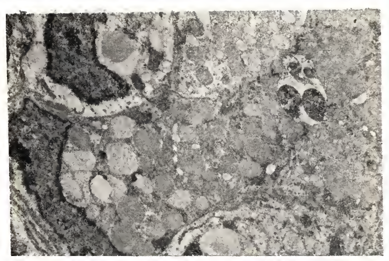
А—уплощение формы и выраженные деструктивные изменения (стертость контуров клетки, гипертрофия и просветления ядер поверхностноэпителиальных клеток). Гематоксилин-эозин. Об. 40, Ок. 10. Б—различные стадии деструкции поверхностноэпителиальных клеток. Ув. 10 000.

словлено усилением их пролиферативной активности, связанной с более быстрым их износом.

Резкое снижение среднего количества РНК и явный сдвиг гистограммы распределения оптических плотностей влево, исчезновение группы темных клеток и боль-



В—добавочные клетки, находящиеся в состоянии активного синтеза мукоидного секрета, в просвете железы микробы. Ув. 10 000.



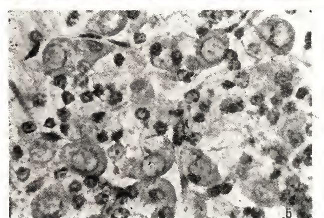
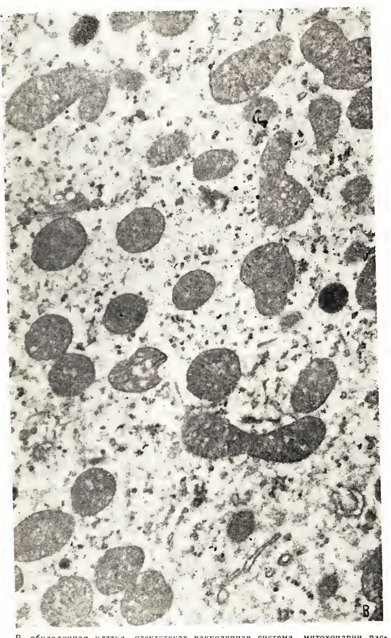


Рис. 20. Слизистая желудка собаки через 6 мес после операции.

А—главные клетки, содержащие лизосомы и липидные включения, в центре клетка с гранулами различной электронной плотности и хорошо развитым пластинчатым комплексом. Ув. 10 000. Б — уменьшение размеров цитоплазмы, увеличение размеров ядер обкладочных клеток, повышение их ЯЦО. Гематоксилин-эозин. Об. 40, ок. 10.

шое число светлых указывают на то, что снижение содержания РНК обусловлено исчезновением активно функционирующих клеток (С. Д. Юлдашев, 1970; Н. Ш. Шарафитдинходжаев, 1972; Н. М. Шарипова, 1973).



В—обкладочная клетка, отсутствует вакуолярная система, митохондрии расположены редко, выявляются рибосомы, полисомы, пластинчатый комплекс. Ув. 37 000.

Об этом же свидетельствуют данные электронной микроскопии этих клеток. Низкое содержание элементов шероховатого ретикулума, свободных рибосом, полисом, уменьшение числа и размеров митохондрий, слабое развитие комплекса Гольджи (рис. 20 А), присутствие наряду с электронносветлыми гранулами белковой природы более электронноплотных гранул (возможно, мукоидной природы) являются свидетельством снижения пепсиногенообразующей функции.

Уменьшение размеров главных клеток и их ядер, редукция эндоплазматического ретикулума, появление различных вакуолей, миелиновых структур и «мультивезикулярных телец», дезорганизация и вакуолизация цитоплазмы, приводящая к исчезновению нормальных структур, то есть внутриплазматическая дегенерация, показаны в исследованиях Elliot, Guillen, (1964), Guillen (1967), Imai (1967).

Таким образом, если учесть низкое число главных клеток в железе, снижение их функциональной активности, а также отсутствие основной массы фундальных желез, то становится совершенно очевидным крайний дефицит пепсиногена, малое количество которого не в состоянии обеспечить полноценное пепсиногенообразование в культе желудка.

Уменьшение числа обкладочных клеток до 10 в железе (против 24 в контроле) к 6—12-му мес, очевидно, обусловлено их гибелью, связанной с усиленным износом. На низкий уровень дифференцировки обкладочных клеток, повышение изнашиваемости и гибель незрелых форм указывают также данные морфометрических и электронно-микроскопических исследований. Размеры клеток и цитоплазмы к 6-му мес уменьшаются более чем в два раза, а ЯЦО снижаются до 2,15 против 4,5 в контроле. К 12-му мес размеры клеток и цитоплазмы изменены в меньшей степени, однако по сравнению с контролем и ранними сроками после операции остаются значительно сниженными.

Наличие признаков низкой дифференцировки обкладочных клеток, уменьшение размеров их цитоплазмы, повышение ЯЦО, присутствие ШИК-позитивных гранул, снижение активности окислительно-восстановительных ферментов находятся в полном соответствии с результатами электронно-микроскопических исследований, выявивших на всем протяжении железы незрелые клетки с явными признаками снижения функциональной деятель-

ности. Характерным для них является уменьшение или полное отсутствие везикулярных структур, локализация митохондрий по периферии клетки, присутствие элементов шероховатого ретикулума, комплекса Гольджи (рис. 20 Б, В), гранул мукоидного секрета, что обычно не свойственно зрелым, нормально функционирующим клеткам.

Наличие при хроническом гастрите обкладочных клеток со сходной структурой, свойственной молодым клеткам, выявили Corpron (1966), Rubin и соавторы (1968), В. Г. Шаров (1971).

Присутствие в просвете железы разнообразных микробов, многие из которых контактируют с просветами внутрисекреторных канальцев (рис. 21), подтверждает мнение К. А. Зуфарова и соавторов (1972) о пониженной способности обкладочных клеток секретировать и выводить H^+-ионы, являясь доказательством снижения их функциональной деятельности, отражающей состояние синтеза соляной кислоты.

По мнению Н. Т. Райхлина (1968), В. П. Салупере, Ю. К. Кярнер (1972), снижение секреторной активности потенциала атрофической слизистой происходит как за счет уменьшения числа обкладочных клеток, так и за счет изменения их ультраструктуры, что приводит к нарушению энергетического обмена клетки, а следовательно, к редуцированию секреции соляной кислоты. Так, если у больных при начинающемся атрофическом гастрите (Р. А. Крампе, В. М. Брамберг, 1972) выявили выраженное снижение среднегистохимического коэффициента сукцинатдегидрогеназы в обкладочных клетках, то у лиц с выраженным атрофическим гастритом ввиду резкого снижения числа обкладочных клеток и невозможности подсчета 100 клеток в одном препарате вывести этот коэффициент не удалось.

В литературе существует мнение, что при атрофическом гастрите в основном страдают обкладочные клетки (В. П. Салупере, Ю. К. Кярнер, 1972; Imai, 1967; Aleman-Gavoti e. a., 1970; Rohrer, 1971).

В. Г. Шаров (1971) описывает в концевых отделах желез молодые обкладочные клетки с выраженными инволютивными признаками (светлая гиалоплазма, отсутствие свободных гранул РНП, просветление матрикса, митохондрий, содержащих единичные кристы). Появление в этих клетках большого числа крупных цитолизом автор связывал не с повышением функциональ-



Рис. 21. Желудок собакн через 12 мес после операции. Обкладочная клетка со всеми присущими ей компонентами (система незернистой цитоплазматической сети, внутрисекреторные канальцы и др.), в просвете железы видно большое число микроорганизмов. Ув. 37 500.

ной деятельности, а с дегенеративными изменениями. Наличие подобных обкладочных клеток свидетельствует об их преждевременной гибели: не успев завершить своей дифференцировки, они заканчивают жизненный цикл (Erricsson, 1969; Miyagi, Hiroroyuki, 1972).

СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ПО БИЛЬРОТ-I

Общеморфологические, гистохимические и ультраструктурные изменения в слизистой желудка собак и крыс, оперированных по способу Бильрот-I, в ранние послеоперационные сроки оказались аналогичными выявляемым после резекции по Бильрот-II и в основном были связаны с активацией слизеобразования. Однако в более поздние сроки (3—6—12 мес) в структуре эпителиальных и соединительнотканных элементов слизистой культи желудка выявляется ряд существенных отличий.

Так, морфометрические исследования слизистой желудка собак выявили, что через 3 мес после резекции по Бильрот-I общее число клеток уменьшается, а железисто-ямочный индекс по сравнению с контролем снижается, однако снижение числа главных клеток выражено в большей степени, чем повышение добавочных в эти же сроки (табл. 8).

Таблица 8

Морфометрические показатели эпителиальных клеток дна желудка собак после его резекции по Бильрот-I

Сроки после операции	Число клеток					Железисто-ямочный индекс
	слизеобразующих	главных	обкладочных (париетальные)	ямочного эпителия	в фундальной железе	
Норма	12,9±0,3	39,5±0,3	24±0,2	50,9±0,2	76,3±0,2	1,50
3 мес	17,4±0,2	17,1±0,3	16,5±0,4	48,7±0,4	51±0,2	0,93
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
6 мес	15,6±0,4	19±0,4	17,2±0,3	59,5±0,4	51,8±0,3	0,88
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
12 мес	16±0,4	20±0,3	18,9±0,3	60,3±0,3	54,9±0,2	0,92
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	

Следует указать, что в поверхностноэпителиальных клетках не отмечалось выраженных изменений структуры (снижение высоты, уменьшение размеров и округ-

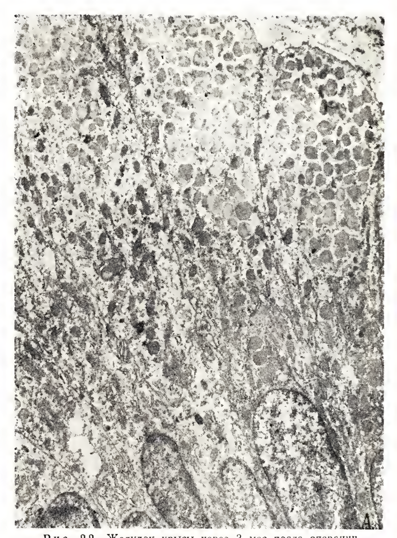
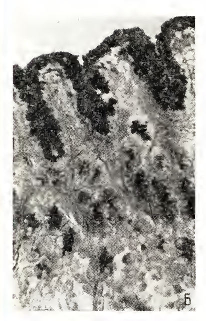


Рис. 22. Желудок крысы через 3 мес после операции.

А—поверхностноэпителиальные клетки высокоцилиндрической формы с овально вытянутым ядром и высоким содержанием гранул мукоидного секрета. Ув. 12 000. Б—повышение содержания нейтральных мукополисахаридов в поверхностноэпителиальных и добавочных клетках. ШИК-реакция. Об. 20, ок. 10.

ление ядер, снижение процессов слизеобразования и др.), характерных для этих клеток после операции по способу Бильрот-II. Поверхностноэпителиальные клетки были цилиндрической формы с овально вытянутым ядром, значительным содержанием мукоидных ве-



ществ в верхней части клетки (рис. 22 А, Б). Л. И. Аруин и В. Г. Шаров (1971) при поверхностном гастрите также отмечали гиперсекрецию мукоида.

Увеличение высоты поверхностноэпителиальных клеток, усиление продуцирования ими мукоидного секрета может свидетельствовать о реализации компенсаторных приспособлений, обусловленной их функционированием главных и обкладочных клеток (Ц. Г. Масевич, 1969).

Хотя число главных клеток уменьшилось более чем в два раза, снижение степени базофилии и интенсивности окрашивания по Брашe и Эйнарсону оказалось менее выраженным, чем после резекции по Бильрот-II.

Несмотря на одинаковую степень снижения числа обкладочных клеток и довольно значительное их ослизнение к 3-му мес при обоих видах резекции желудка, изучение ультраструктуры, анализ размеров ядер и цитоплазмы не выявили грубых изменений, характерных для этого срока после резекции желудка по Бильрот-II.

В отдаленные сроки (6—12 мес) после резекции по Бильрот-I у собак не обнаруживались выраженные атрофические изменения, как после резекции по Бильрот-II. И хотя увеличение числа клеток ямочного эпителия и уменьшение их в железе к 6—12 мес приводят к существенному по сравнению с нормой снижению железисто-ямочного индекса, число добавочных клеток во все изучаемые сроки незначительно повышается, а главных и обкладочных снижается в меньшей степени, чем после операции по методу Бильрот-II.

Несмотря на некоторое увеличение числа поверхностноэпителиальных клеток, гистохимический и ультраструктурный анализ их не выявил глубоких изменений дисрегенеративного характера, свойственных этим клет-

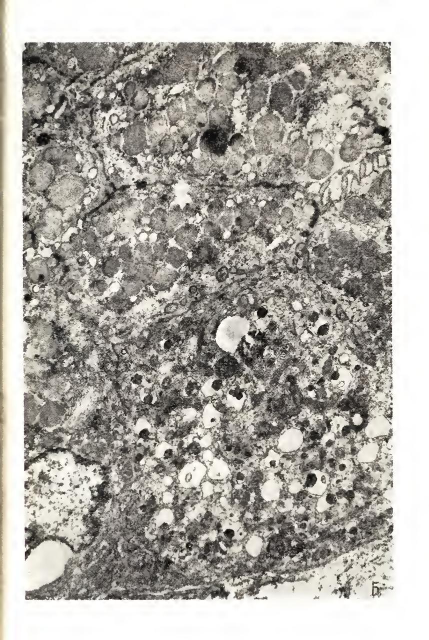
кам при наблюдении в отдаленные сроки после резекции желудка по Бильрот-II.

Главные клетки расположены в нижней трети железы. Число их к 6—12 мес после операции достигает 20, в то время как после операции по Бильрот-II оно снижается до 10—12 в каждой железе (39 в контроле). (табл. 6, 8). Хотя содержание РНК несколько понижается, ультраструктурный анализ свидетельствует о довольно полноценной функции главных клеток, связанной с выработкой и выведением специфического секрета — пепсиногена.

Во все изучаемые сроки после операции по Бильрот-I наиболее характерно наличие большого числа обкладочных клеток. При этом число их не уменьшалось с увеличением срока после операции, как после резекции желудка по Бильрот-II, а оставалось стабильным. Морфо-функциональное состояние обкладочных клеток оказалось неоднородным. Так, наряду с крупными клетками, обладающими высокой активностью окислительно-восстановительных ферментов и электронно-микроскопически характеризующихся хорошо развитой системой вакуолей и внутриклеточных канальцев, наличием большого числа крупных хорошо развитых митохонд-



Рис. 23. Желудок крысы через 6 мес после операции.
А—эндокриииая и обкладочиая клетки, содержащие большое число свободиых рибосом, полисом и крупиые вакуоли, возможно, липидиой природы крайне малое содержаиие незериистой цитоплазматнческой сети.
Ув. 10 000.



Б—добавочные клетки, заполненные гранулами мукондиого секрета. Элементы зернистой цитоплазматической сети, рибосомы оттеснены к периферии клетки. Видны аргентофинная и часть обкладочной клетки. Ув. 12 000.

рий, встречаются мелкие обкладочные клетки с высокими ЯЦО, наличием в цитоплазме ШИК-позитивного материала. Под электронным микроскопом в таких клетках выявляется крайне низкое содержание вакуолей и цистерн, обнаруживаются элементы шероховатого ретикулума, свободных рибосом и полисом и комплекса Гольджи. Помимо недозрелых обкладочных клеток, характеризующихся большим электронноплотным ядром (или чрезвычайно мелким темным) и наличием в цитоплазме крупных вакуолей, возможно, липидной природы, в теле фундальных желез довольно часто встречаются различные типы эндокринных клеток, чего почти не наблюдается после резекции желудка по Бильрот-II (рис. 23 А, Б).

Необходимо отметить, что молодые, с незавершенной дифференцировкой обкладочные и главные клетки и их инволютивные формы встречаются намного чаще при резекции по способу Бильрот-II.

Из анализа литературных данных следует, что если изменения культи желудка в 6—12 мес после операции по Бильрот-II соответствуют картине тяжелого атрофического гастрита (С. Н. Соломина, 1970; Л. Б. Берлин, В. Ф. Жупан, 1972; Р. А. Крампе, В. М. Брамберг, 1972; В. А. Самсонов, 1972; Elliot, Guillen, 1964; Imai, 1967; Möninghoff e. a., 1971), то изменения, обнаруженные нами после резекции желудка по Бильрот-I, соответствуют картине гастрита с поражением желез или же атрофического гастрита легкой степени (Ц. Г. Масевич, 1967; Б. Г. Лисочкин, 1971; Corpron, 1966; Rubin e. a., 1967; Lehy e. a., 1970).

Большое число эндокринных клеток в слизистой культе собак, оперированных по Бильрот-I, крайне низкое их содержание у животных, оперированных по Бильрот-II (при выраженной атрофии слизистой), наглядно свидетельствуют о большой роли гастриновых клеток в стимуляции деятельности фундальных желез и предотвращении их атрофии (Л. И. Аруин, 1970; В. А. Самсонов, 1974). Помимо действия эндокринных гастринопродуцирующих клеток, в какой-то степени компенсирующих функцию удаленной пилорической части желудка при резекции его по Бильрот-I, выработку секретина, панкриозимина, холецистокинина, дуокренина, виликинина и прочих ферментов Ю. К. Квашнин, Ю. М. Панцирев (1967), В. Л. Губарь (1970) и другие авторы связывают с деятельностью двенадцатиперстной кишки.

В связи с этим А. С. Гаджиев и соавторы (1972) указывают на более резкие морфологические изменения в культе желудка, верхних отделах тонкой кишки, поджелудочной железе и печени после операции по Бильрот-II, чем после резекции с сохранением двенадцатиперстной кишки.

Менее выраженное снижение желудочной секреции и неглубокие атрофические изменения слизистой культи, меньшую частоту агастральных астений при резекции желудка по Бильрот-I и более тяжелые и глубокие сдвиги после субтотальной резекции по Бильрот-II Palmer (1953), Evers (1962), Germano (1969), Wall и соавторы (1964) также связывают с выключением из акта пищеварения двенадцатиперстной кишки. Следовательно, одной из причин послеоперационных осложнений и развития тяжелых прогрессирующих атрофических изменений слизистой культи при резекции по Бильрот-II с развитием снижения ее секреторной активности является выключение двенадцатиперстной кишки.

Однако выявленные нами после резекции желудка по Бильрот-I у собак уменьшение числа клеток в железе, снижение железисто-ямочного индекса, пролиферация ямочного эпителия, а также снижение степени функциональной деятельности клеток свидетельствуют о весьма серьезных нарушениях фундальных желез дисрегенераторного характера.

Изучая в эксперименте на собаках влияние резекции желудка по Бильрот-I и Бильрот-II на состояние культи, Henning (1934) через 6—7 мес после операции выявляет разрастание эпителия желудочных ямок и другие изменения и делает вывод о повреждающем действии самой операции на здоровые желудки.

Отмечая в культе желудка определенную последовательность изменений и отсутствие выраженных компенсаторных процессов, Н. А. Нилова (1967) расценивает их как этапы единого развивающегося процесса. При этом прогрессирующую инволюцию и деградацию желез автор расценивает как следствие удаления важной части желудка — пилорической области, от которой исходит регулирующее влияние на фундальную область.

Проведенные нами исследования культи желудка после его субтотальной резекции по Бильрот-II у собак и сопоставление их с результатами, полученными после операции по Бильрот-I у собак и крыс, при которой двенадцатиперстная кишка не выключается из системы

пищеварения, свидетельствуют об огромном значении желудка как органа пищеварения, кроветворения, а также регулятора деятельности пищеварительного тракта. Нарастание со временем тяжести изменений после резекции желудка по способу Бильрот-I, а особенно Бильрот-II, является свидетельством того, что «гастрит культи» связан с самой операцией резекции желудка.

Очевидно, удаление пилороантрального отдела — мощного возбудителя секреции фундальных желез, неизбежная ваготомия, а также раздражение слизистой оболочки культи несвойственным желудку химусом приводят к ряду серьезных структурных изменений в эпителиальных компонентах и развитию атрофического дисрегенераторного гастрита с нарушением дифференцировки высокоспециализированных клеток фундальных желез. Ц. Г. Масевич (1967) указывал, что проявлениями атрофических изменений слизистой желудка наряду с углублением желудочных ямок является укорочение желез, а также изменение относительного содержания отдельных железистых клеток.

Наличие атрофических изменений, обнаруженных нами в культе желудка собак при обеих разновидностях операции, показывает, что компенсаторно-приспособительные процессы, развивающиеся в культе желудка, а также в различных органах пищеварения при этих операциях, очевидно, не в состоянии обеспечить выполнение полноценных пепсиногенообразующей и хлоридовыделяющей функций.

Стереотипность цитоморфологических изменений, обнаруженных в культе желудка собак и крыс, оперированных по Бильрот-I (Э. М. Байбекова, Л. В. Печникова, 1974), дает возможность с целью более объективного суждения о сущности процессов компенсации провести некоторые количественные морфо- и цитофотометрические исследования на линейных и беспородных крысах.

Компенсаторные и репаративные процессы могут осуществляться как за счет клеточного размножения, так и путем трансформации клеток. Однако работоспособность органа может восстанавливаться и за счет увеличения массы и активности некоторых клеток. В. Я. Бродский (1966) указывал, что в некоторых случаях общее число клеточных элементов может уменьшаться, но полиплоидизация части оставшихся клеток приводит к тому, что цитоплазматическая масса органа не меняется или же увеличивается.

Участие полиплоидных клеток в репаративных процессах подтверждается исследованиями В. Я. Бродского (1966), З. А. Рябининой и В. А. Бенюш (1973). Авторы указывают на то, что полиплоидизация (способ выравнивания функциональных нарушений и восстановления рабочей активности органа) свойственна, как правило, компенсаторным процессам, протекающим в условиях недостаточной митотической активности.

Авторадиографические исследования меченных H^3-тимидином ядер эпителия фундальных желез желудка оперированных и контрольных крыс выявили, что индекс меченых ядер шеечных клеток у оперированных животных несколько ниже, чем у контрольных (рис. 24 А, Б). При этом у контрольных животных он через 24 ч существенно не меняется по сравнению с двухчасовым сроком наблюдения после введения изотопа, а у оперированных возрастает (табл. 9). Очевидно, это связано

Таблица 9

Индекс меченых ядер эпителия фундальных желез желудка крыс в норме и после его резекции по Бильрот-I

Клетки	Сроки после операции	Время после введения H^3-тимидина		P
		2 часа	24 часа	
Поверхностно-эпитемальные	Контроль	14,7±1,20	34,8±2,40	<0,001
	1 мес	15,4±1,66	15,2±1,58	<0,9
	3 мес	32,0±0,97	14,8±2,07	<0,001
Шеечные	Контроль	50,2±2,70	48,4±0,31	<0,9
	1 мес	14,6±1,81	20,5±2,80	<0,001
	3 мес	36,1±1,83	41,0±0,40	<0,001
Добавочные	Контроль	14,8±1,50	32,8±2,30	<0,001
	1 мес	18,7±0,99	20,3±0,52	<0,2
	3 мес	43,8±2,82	7,5±0,59	<0,001
Главные	Контроль	1,7±0,50	4,9±0,50	<0,001
	1 мес	4,2±0,37	11,7±1,10	<0,001
	3 мес	7,5±0,59	26,5±2,44	<0,001
Обкладочные	Контроль	4,6±1,10	4,8±1,50	<0,8
	1 мес	5,7±1,05	4,2±1,48	<0,4
	3 мес	4,9±1,10	5,6±1,50	<0,7

как с ускоренной миграцией клеток из пролиферирующей зоны, так и с усилением скорости их деления.

Работами Т. Б. Тимашкевич (1963, 1978), Leblond, Walker (1965) показано, что обновление поверхностно-эпителиальных клеток происходит путем митотического деления их у основания желудочной ямки и миграции

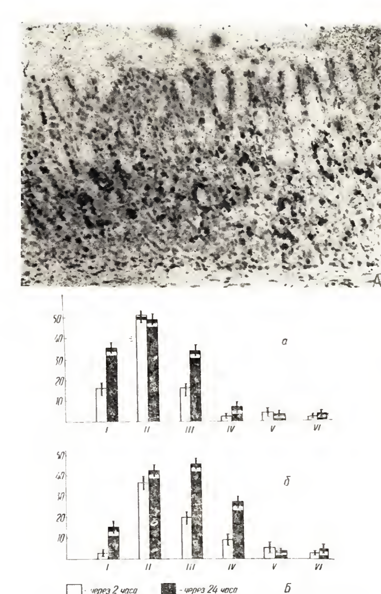


Рис. 24. Желудок крысы через 3 мес после операции.

А—высокое включение H^3- тимидина в ядра добавочных и чрезвычайно низкое в ядра поверхностноэпителиальных клеток через 2 часа после введения изотопа. Об. 10, ок. 10. Б—диаграммы индекса меченых ядер эпителия фундальных желез желудка крыс через 2 и 24 часа после введения изотопа I—покровные клетки, II—шеечные клетки, III—добавочные клетки, IV—главные клетки, V—обкладочные клетки верхнего отдела, VI—нижнего отдела; а—контроль, б—после операции.

к поверхности. Возрастание индекса меченых ядер через 24 ч у контрольных животных более чем в 2 раза дает основание предположить, что поверхностно-эпителиальные клетки, включившие H^3-тимидин, к этому времени разделились и только часть их пришла из области шейки. Уменьшение числа меченых поверхностно-эпителиальных клеток через 24 ч у оперированных животных по сравнению с двухчасовым сроком после введения H^3-тимидина может свидетельствовать о повышенной изнашиваемости и более ускоренном их отторжении с поверхности слизистой. На это же указывается и в исследованиях Ц. Г. Масевича (1967), Л. И. Арупна (1970). Повышение индекса меченых ядер добавочных клеток через 2 и 24 ч после введения H^3-тимидина по сравнению с контролем (рис. 24 А.) может быть обусловлено возрастанием числа соответствующих клеток, включивших тимидин, а также миграцией их из зоны наиболее интенсивной пролиферации (шейки).

Снижение пролиферативной активности в камбиальных клетках шейки, невзирая на перемещение митотической зоны в нижние отделы желез, свидетельствует о нарушениях и начальных явлениях угнетения процесса дифференцировки (Ю. М. Лазовский, 1948).

Таким образом, снижение индекса меченых ядер поверхностно-эпителиальных клеток и более быстрый их износ сопровождаются усилением продвижения шеечных клеток, что и приводит к увеличению их числа. Обнаруженное нами через 24 ч резкое повышение индекса меченых ядер главных клеток указывает на то, что все клетки, включившие тимидин, к 24 ч успели разделиться.

На возможности обновления главных клеток путем их самостоятельного деления указывали В. Г. Гаршин (1936), В. В. Румянцева (1954), Т. Б. Тимашкевич (1963, 1978).

Вместе с тем отмеченное нами повышение ИМЯ главных клеток через 24 ч по сравнению с двухчасовым сроком наблюдения более чем в два раза может указывать также и на то, что некоторая часть добавочных клеток, включивших тимидин, мигрировала в зону главных, что соответствует данным Ю. М. Лазовского (1948), Т. Б. Тимашкевич (1963, 1978), Э. М. Байбековой (1966), Л. И. Арунна (1970), Townsend (1961), Hunt, Hunt (1962), Baker, Barton (1964). Низкий ИМЯ обкладочных клеток в норме и эксперименте свидетельствует об их невысокой митотической активности.

Несмотря на повышение ИМЯ обкладочных клеток у оперированных животных по сравнению с контролем, изменения его через 2 и 24 ч оказались недостоверными.

Проведенные параллельно с авторадиографическими морфометрические измерения эпителиальных клеток фундальных желез через 1 мес после резекции желудка выявили выраженное уменьшение среднего их числа преимущественно за счет уменьшения числа главных клеток (табл. 10). Это, естественно, привело к рез-

Таблица 10

Морфометрические показатели эпителиальных клеток дна желудка крыс в норме и после субтотальной резекции его по Бильрот-I

Сроки после операции	Число клеток: слизеобразующих	главных	обкладочных	ямочного эпителия	эпителиальных в железе	Железисто-ямочный индекс
Норма	17,5±0,4	37,8±0,7	17,7±1,8	27,3±0,9	73±1,9	2,7
1 мес	20,5±0,4	20,9±1,4	17,1±0,2	29,7±0,7	58,5±1,5	1,71
P	<0,001	<0,001	—	<0,9	<0,02	
3 мес	16,3±0,5	18±0,6	13,2±0,6	27,8±0,8	47,5±0,7	1,71
P	<0,9	<0,001	<0,001	—	<0,001	
6 мес	20,7±0,3	24,1±0,3	15,2±02	24,1±0,6	60±0,3	2,49
P	<0,02	<0,001	<0,3	<0,001	<0,001	

Таблица 11

Среднее количество ДНК в ядрах главных и обкладочных клеток и РНК в цитоплазме главных клеток фундальных желез желудка крыс после субтотальной резекции

Сроки после операции	ДНК в клетках: главных	обкладочных	РНК в цитоплазме главных клеток
1 мес	8,37±0,22 (6,96±0,09)	7,89±0,27 (7,76±0,12)	3,46±0,14 (3,63±0,14)
P	<0,001	<0,6	<0,4
3 мес	7,81±0,29	7,65±0,22	3,8±0,11
P	<0,001	<0,7	<0,001
6 мес	7,6±0,12 (7,1±0,1)	7,31±0,16 (7,9±0,13)	3,36±0,08 (3,74±0,13)
P	<0,001	<0,01	<0,2

Примечание. В скобках указаны контрольные цифры.

кому снижению пепсиногенообразовательной функции фундальных желез. О сохранении кислотообразовательной деятельности свидетельствует структура и неизмененное число обкладочных клеток. В. А. Самсонов (1974) при изучении резецированного желудка у собак наблюдал аналогичное явление.

Состояние фундальных желез через 3 мес после резекции желудка значительно ухудшилось. Резкое уменьшение числа эпителиальных клеток в железе, обусловленное уменьшением содержания всех видов клеток, отражает понижение остальных функций фундальных желез (пепсиногенообразование, слизеобразование, хлоридообразование). Морфометрические исследования, аналогичные наблюдениям С. М. Ошуковой и В. А. Самсонова (1971), позволили вывести суждение о более выраженных атрофических изменениях железистого аппарата в зависимости от срока после операции.

Так, к 6 мес после операции нами отмечено выраженное уменьшение количества клеток ямочного эпителия. Процентное содержание добавочных клеток в этот срок оказалось выше контрольного показателя, а пептических — ниже. Это свидетельствует об ослизнении фундальных желез и снижении их пепсиногенообразовательной функции. Вместе с тем сохранение полноценной функциональной деятельности и высокой митотической активности слизеобразующих клеток следует рассматривать как проявление компенсаторно-приспособительной реакции. Это подтверждает основные закономерности процессов функционального приспособления, развивающихся в культе желудка после резекции пилорической зоны, изложенные Ю. М. Лазовским (1948), С. М. Филипповичем с сотрудниками (1963), Н. А. Ниловой (1967) и др.

Так же как и Л. А. Шарай (1968), мы считаем, что лишь упростив свою специализацию, клетка оказывается в состоянии осуществить потенцию роста и приспособиться к изменившимся условиям существования. Поэтому увеличение числа добавочных клеток следует понимать не как ретроградное развитие к исходной индифферентной структуре зачатка, а как дальнейшее прогрессивное развитие ткани в новых, резко измененных условиях, в ходе которого и происходит развитие способности эпителия к различным пластическим преобразованиям.

Цитофотометрическое исследование ДНК через 1 мес

после операции выявило некоторое повышение ее количества в ядрах главных клеток по сравнению с нормой (табл. 11). При этом гистограмма количественного распределения ДНК в отличие от контрольной имеет больший размах колебаний и более высокий коэффициент вариации (рис. 25 А, Б).

Наиболее выраженные изменения как среднего количества ДНК, так и распределения ядер по группам плоидности, наблюдаются через 3 мес после резекции желудка. Математический анализ гистограммы показал, что цифровые данные группы ядер со значением ДНК ($2 \pm 0,5$ n) оказались несколько ниже соответствующих показателей у контрольных животных, число же ядер этой группы стало меньше, чем в контроле. Средние показатели группы ядер, содержащих ДНК в количестве $3 \pm 0,5$ n, увеличились по сравнению с контролем более существенно. При проверке зависимости изменения количества ДНК в ядре от его размеров была выявлена положительная, хотя и не полная корреляция между этими показателями.

Выявление после операции группы крупных ядер, обладающих наиболее высоким содержанием ДНК, подтверждает мысль об усилении пролиферативной активности главных клеток. Способность главных клеток в определенных условиях функционально перестраиваться, то есть упрощать свою функцию, указывает на возможность повышения их митотической активности (Ю. М. Лазовский, 1948; Н. М. Жукова, 1969; Л. И. Аруин, 1970).

И действительно, отмеченное ранее возрастание ИМЯ главных клеток в сочетании с данными цитофотометрического определения позволяет сделать вывод о том, что повышенный синтез ДНК в главных клетках, очевидно, обусловлен усилением их пролиферативной активности. В пользу этого свидетельствует факт выявления в популяции главных клеток довольно большого числа ядер с содержанием ДНК, равным $3 \pm 0,5$ n, находящихся, повидимому, в синтетической стадии митотического цикла (Я. Е. Хесин, 1967; Н. Г. Хрущов, 1969; Л. Б. Клюкина, 1966; З. А. Рябинина, В. А. Бенюш, 1973; Townsend, 1961; Gourdon, Woodland, 1968).

Усиленная пролиферация и интенсификация синтеза ДНК, наступающие в ответ на увеличение функциональной нагрузки и зависящие от типа клеток, свойственны многим органам и в настоящее время не

вызывают сомнения у большинства исследователей (Л. Н. Жинкин, 1962; Ф. З. Меерсон, 1965; В. Я. Бродский, 1966; С. Д. Юлдашев, 1970; Р. Курбанов, 1973; Т. Б. Тимашкевич, 1963, 1978; К. А. Зуфаров, 1976; Begni, 1953).

Увеличение среднего количества ДНК может происходить как при подготовке клеток к делению (усиление митотической активности), так и в результате изменений соотношения полиплоидных элементов (полиплоидизация). При этом и в первом, и во втором случаях это проявление носит компенсаторный характер.

Таким образом, достоверное увеличение количества ДНК и размеров ядер главных клеток через 3 мес после резекции желудка в сопоставлении с данными авторадиографических исследований позволяет предположить, что увеличение синтеза ДНК, связано не с полиплоидизацией, а с повышением пролиферативной активности главных клеток и снижением их дифференцировки (В. Я. Бродский, Н. Г. Хрущов, 1962; В. Я. Бродский, 1966).

Субтотальная резекция желудка не приводит к существенному изменению количества ДНК в обкладочных клетках, однако более высокий коэффициент вариации свидетельствует о различном функциональном состоянии клеточной популяции и асинхронной ее деятельности. Данные авторадиографических исследований обкладочных клеток, выявившие некоторое повышение ИМЯ у оперированных животных во все сроки после введения тимидина, увеличение размеров ядер, указывают не столько на их функциональное напряжение, сколько на ускорение темпа обновления этих клеток и более быстрый их износ. Неполноценное функционирование фундальных желез подтверждается значительным уменьшением числа обкладочных клеток и большим числом деструктивно измененных форм.

Для выяснения причины атрофических изменений в культе резецированного желудка, а также оценки степени активности высокоспециализированных главных клеток и их роли в возникновении дисрегенераторных явлений, приводящих к функциональной неполноценности фундальных желез, нами (К. А. Зуфаров, Э. М. Байбекова, 1970; Л. И. Арун, 1970, и др.) помимо цитофотометрического определения РНК в главных клетках, принимающих непосредственное участие в синтезе пепсиногена, сделана попытка установить взаимозависи-

мость концентрации РНК с размерами цитоплазмы этих клеток.

Исследования ряда ученых показали, что уровень содержания РНК в главных клетках желудка, принимающих непосредственное участие в выработке специфического белкового секрета — пепсиногена, зависит от их функционального состояния (А. Ф. Швейнов, 1960; В. В. Кедровский, 1961; Casperson, 1941, 1950). Однако не всегда высокое содержание РНК свидетельствует об усилении функциональной активности всех клеток данной популяции. Иной раз повышение уровня РНК обеспечивается усилением функциональной деятельности лишь части клеток, тогда как все другие функциониру-

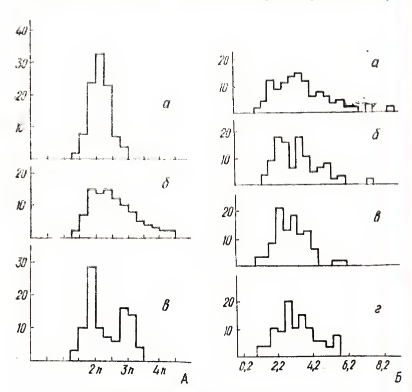


Рис. 25. Гистограммы количества ДНК в ядрах главных клеток (А) и РНК (Б) в главных клетках фундальных желез желудка крыс после его субтотальной резекции:
а—контроль, б—через 1 мес, в—через 3 мес, г—6 мес.

ют нормально (С. Д. Юлдашев, 1970; Р. Курбанов, 1973).

Через 1 мес после субтотальной резекции желудка не отмечено достоверного различия в количественном содержании РНК по сравнению с нормой (рис. 25 Б). Вместе с тем увеличение числа клеток с низким содержанием РНК, некоторое уменьшение числа темных клеток с относительно высоким содержанием ее привели исследуемую популяцию к более однородному распределению РНК, что, очевидно, связано с проявлениями функциональной перестройки фундальных желез в ответ на оперативное вмешательство с выключением части желудка.

Наличие через 3 мес после резекции желудка большого числа мелких клеток с высокими ядерно-плазменными отношениями и сниженным содержанием РНК, значительное уменьшение числа клеток с более высоким содержанием ее свидетельствуют о снижении функциональной активности всей исследуемой популяции главных клеток.

Отсутствие достоверных различий в количественном содержании РНК главных клеток через 6 мес после резекции желудка по сравнению с контролем, а также довольно высокая оптическая плотность в клетках с малыми размерами цитоплазмы (что соответствует уровню контрольных животных), очевидно, обусловлены проявлениями компенсаторно-приспособительных возможностей резецированного желудка. Однако уменьшение числа главных клеток в каждой железе, а также удаление бо́льшей части фундального отдела желудка, являющегося основным источником выработки пепсиногена, несмотря на довольно высокое содержание РНК в исследуемых главных клетках, свидетельствует о резком снижении пепсиногенообразующей функции резецированного желудка, что находится в соответствии с исследованиями физиологов (С. И. Филиппович с соавт., 1963) и патоморфологов (В. П. Салупере, 1963; В. А. Самсонов, 1974).

Таким образом, показатели количества РНК в главных клетках в отдаленные сроки после операции (3—6 мес) указывают на недостаточное пепсиногенообразование в желудке после его резекции. Повышение ИМЯ главных клеток, с одной стороны, и снижение их числа, с другой (К. А. Зуфаров и соавт., 1972), а также уменьшение в них содержания РНК свидетельствуют о нару-

шении фазы дифференцировки после субтотальной резекции желудка. На это же указывают разнообразные изменения фундальных желез культи резецированного желудка (укорочение желез, ослизнение части главных клеток, увеличение ЯЦО и снижение активности окислительно-восстановительных ферментов), приводящие в отдаленные сроки после операции к развитию атрофического гастрита с нарушением секреции фундальных желез.

Выявленное нами снижение числа главных и обкладочных клеток в фундальных железах при повышенной их митотической активности может не только указывать на подавление дифференцировки, но и свидетельствовать о более быстром их износе при возросшей функциональной нагрузке, что соответствует данным В. Г. Шарова (1971) и др.

Основываясь на закономерностях физиологической регенерации, Л. И. Аруин (1970) указывает, что «незрелые» главные клетки не следует считать дедифференцированными. Ю. М. Лазовский (1948) Л. И. Аруин (1970), К. А. Зуфаров и соавт. (1972) и другие авторы считают, что в результате замедления дифференцировки они занимают территорию главных клеток, распространяются вплоть до дна железы. Последующие электронно-микроскопические и, особенно, авторадиографические исследования фундальных желез желудка после субтотальной его резекции (К. А. Зуфаров и соавт., 1970, 1972; Э. М. Байбекова, Л. В. Печникова, 1973) полностью подтвердили мнение Л. И. Аруина о незавершенной дифференцировке этих клеток.

Однако повышение ИМЯ, связанное с усилением митотической активности, с одной стороны, и снижение общего числа клеток, с другой, свидетельствуют не о замедлении процесса дифференцировки добавочных клеток, как отмечает Л. И. Аруин (1970), а о повышенной изнашиваемости этих клеток, явившейся, с нашей точки зрения, одной из причин неполноценной дифференцировки и мукоидизации желез.

Менее глубокие количественные и цитохимические изменения в слизистой культи фундальных желез крыс и собак, оперированных по Бильрот-I, по сравнению с изменениями после операции по Бильрот-II наряду с прочими показателями ярче выявляются в структуре обкладочных клеток. Менее выраженные изменения числа их, ЯЦО, активность окислительно-восстановитель-

ных ферментов и ультраструктура свидетельствуют о более легкой степени атрофии слизистой, чем после операции по Бильрот-II.

Вместе с тем отмеченные нами после резекции по Бильрот-I расширение просвета желез, их укорочение, разрастание между ними соединительной ткани, изменение секреторной активности поверхностного эпителия, увеличение числа добавочных и снижение главных и обкладочных клеток, уменьшение в них активности окислительно-восстановительных ферментов, их ослизнение, увеличение ЯЦО, нарушение их ультраструктуры и прочие изменения эпителиальных и соединительнотканных компонентов слизистой являются показателями гастрита определенной степени. Если же учесть отсутствие всей пилорической и отрезка фундальной части желудка, где сосредоточена основная масса активно функционирующих главных и обкладочных клеток, становится очевидным, что выявленные нами компенсаторно-приспособительные изменения этих клеток желудка после его резекции по Бильрот-I не в состоянии обеспечить полноценную секреторную деятельность желудка.

Количественные исследования (подсчеты числа клеток в железе, авторадиографические измерения эпителиальных клеток слизистой, цитофотометрический анализ ДНК обкладочных и главных клеток) выявили, что повышенный синтез ДНК связан не с полиплоидизацией, а с усилением пролиферативной активности и снижением их дифференцировки.

Из изложенного ясно, что атрофические изменения в слизистой желудка после его субтотальной резекции по Бильрот-I и Бильрот-II вполне закономерны и обусловлены выключением пилороантрального отдела, нарушением координации основных моментов, обеспечивающих полноценную репарацию. При этом главной причиной, обусловливающей дисрегенераторный процесс в слизистой желудка, является нарушение фазы дифференцировки специализированных клеток (главных, поверхностноэпителиальных, обкладочных).

РЕПАРАЦИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО СОУСТЬЯ

Общеморфологическими и гистохимическими исследованиями выявлено, что ведущую роль при заживлении желудочно-кишечного соустья, с одной стороны, играет ликвидация некробиотических изменений слизи-

стой в очаге повреждения и развитие в участке повреждения молодой соединительной ткани, а с другой — перестройка прилежащих к дефекту эпителиальных клеток желудка и кишечника, в результате которой они приобретают способность к активному митотическому делению, осуществляя эпителизацию, а также последующую дифференцировку. В первые трое суток после операции на поверхности травмированной, а также в толще некротически измененной слизистой обла-



Рис. 26. Желудок собаки через 48 час после операции.
А—перестройка эпителия и соединительной ткани слизистой желудка в районе соустья. Гематоксилин-эозин. Об. 40, ок. 10. Б—наползание кроющего эпителия по поверхности соединительной ткани.

сти желудочно-кишечного соустья выявляется лейкоцитарная реакция (инфильтрация), способствующая очищению раневой поверхности от продуктов распада и развитию грануляционной ткани (рис. 26 А, Б).

Уже в ранние сроки после операции видно, как соединительнотканные элементы, расположенные у края анастомоза и несколько отступя от него, утрачивая ряд обычных свойств, принимают участие в формировании грануляционной ткани. Из-за активного участия в процессах репарации малодифференцированных клеточных элементов довольно большое число молодых фибробластов, сформированных в коллагеновые волокна, обнаруживается в области травмы на более поздних этапах заживления соустья.

Образованная в области желудочно-кишечного соустья грануляционная ткань с течением времени приобретает все свойства зрелой соединительной ткани. Гистохимическое исследование регенерирующих соединительнотканных элементов на ранних стадиях развития выявило явное обогащение цитоплазмы фибробластов РНК. При этом высокий уровень ее в этих клетках сохраняется в течение 1—3 мес. На ранних этапах процесса репарации (до 20 дней) элементы соединительной ткани отличаются относительно высоким содержанием кислых мукополисахаридов. По мере созревания соединительной ткани и формирования зрелых волокон (1—3 мес) содержание кислых мукополисахаридов уменьшается, нейтральных возрастает. На завершающих этапах развития процессов репарации отмечается восстановление соотношения кислых и нейтральных мукополисахаридов и приближение их к уровню на неповрежденной соединительной ткани.

Наблюдаемое в ряде случаев (чаще у старых животных) нарушение процесса формирования соединительной ткани, обеднение ее клеточными элементами и быстрое созревание, — развитие грубоволокнистой ткани — оказывало отрицательное влияние на пролиферацию и дифференцировку клеток фундальных желез, приводя к неполноценной регенерации и превращению их в дальнейшем в атипичные кистозно измененные железы.

В слизистой культи желудка восстановительные процессы области соустья в ранние сроки (1—10 дней) проявляются расширением и углублением желудочных ямок, то есть выраженной пролиферацией ямочного эпителия.

В железах, расположенных у края раны, уже через 12—48 ч после операции исчезают типичные главные и обкладочные клетки, ввиду чего они представлены в основном слизеобразующими клетками, которые по состоянию цитохимических компонентов напоминают добавочные.

Данные Ю. М. Лазовского (1948), В. В. Румянцевой (1954), Л. Н. Кузиной (1961), Ю. К. Хиловой (1963), Л. А. Шарай (1968), К. А. Зуфарова и Э. М. Байбековой (1969), Н. М. Жуковой (1969), Т. Б. Тимашкевич (1971, 1978) и многих других, изучавших закономерности регенерации желудка у собак, кошек, мышей и крыс, также отчетливо показали весьма раннее (в течение нескольких часов) ослизнение главных клеток и утрату ими способности выработки пепсиногена.

Морфо-функциональная перестройка, по нашим данным, наблюдается в собственных железах дна желудка, расположенных неподалеку от очага травмы, довольно рано (через 24—48 ч) и сохраняется длительное время. Выражается она расширением просветов желез, углублением желудочных ямок, переполнением их мукоидным секретом, снижением содержания РНК в главных клетках, ослизнением главных и обкладочных клеток. При этом феномен ослизнения обкладочных клеток наблюдается только в фундальных железах желудка собак. Описывая электронно-микроскопически процесс дедифференцировки главных клеток фундальных желез в районе травмы, Lehy и соавторы (1970), Beaville и соавторы (1970), Tahara Eiichi (1971) отмечают утрату клетками зимогенных гранул и большого числа свободных рибосом. Все исследователи указывают на увеличение митотической активности с третьего дня репаративного процесса во всей железистой трубке, но особенно в области дна железы.

Относительно состояния обкладочных клеток в ходе процесса перестройки фундальных желез данные литературы весьма ограничены. Все исследователи единодушно отмечают лишь уменьшение или исчезновение их числа в очаге травмы или вблизи от него. Отдельные авторы выявляют признаки функционального напряжения, предшествующие их гибели. Проявляются они, по данным Н. М. Жуковой (1969), в увеличении массы цитоплазмы, снижении ядерно-плазменных отношений, повышении оксифилии и числа секреторных гранул, ослизнении их. В участке травмы автор наблюдала пе-

решнуровку ядер, то есть появление двухъядерных обкладочных клеток, а также повышение числа митотически делящихся форм. Смысл этого явления автор затрудняется объяснить, так как сама же отмечает вскоре полное исчезновение и уменьшение числа обкладочных клеток.

Результаты проведенных исследований позволяют предполагать, что часть обкладочных клеток (те, которые не в состоянии разделиться), очевидно, погибает, другая же часть клеток при более благоприятных условиях, подвергаясь перестройке, митотическому делению, обеспечивает раннее появление в очаге регенерата новых обкладочных клеток, то есть наряду с прочими клетками желудка осуществляют вторую фазу регенерации. Эти предположения нуждаются в более тщательной проверке и дальнейшем исследовании.

Анализ данных литературы в сочетании с результатами наших исследований дает основание думать, что ослизнение обкладочных клеток является специфической особенностью фундальных желез лишь некоторых представителей позвоночных и зачастую связано с патологическим воздействием.

Обкладочные и главные клетки образуются из шеечных, однако, очевидно, имеют раздельный камбий.

При остром воздействии на слизистую желудка при посттравматической регенерации—быстро произошедшую перестройку главных и обкладочных клеток, в результате которой они приобретают потенцию образовывать новые клеточные элементы, ряд исследователей совершенно справедливо, на наш взгляд, относят к «дедифференцировке», или пластическому состоянию.

Феномен незавершенной дифференцировки высокоспециализированных клеток при длительном патологическом состоянии (речь о нем шла выше) требует более детального изучения.

На 4—6-е сутки после операции видно, как исходящий из глубины желудочной ямки или основания железы пласт эпителия, состоящего из низкодифференцированных клеток, наползает по поверхности молодой соединительной ткани.

На 10—14-е сутки в основном завершается эпителизация раневой поверхности путем соединения эпителиальных пластов со стороны желудка и кишки (рис. 27 А). В результате пролиферации кроющего эпителия, погружения его в соединительную ткань и дальнейшей его

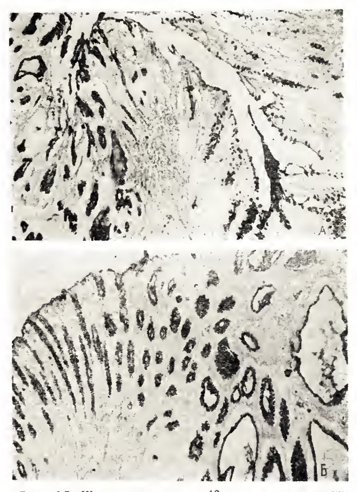


Рис. 27. Желудок крысы через 12 суток после операции.

А—состояние эпителия в области соустья. Образование стыка между желудочным и кишечным эпителием. Об 10, ок. 10. ШИК-реакция.
Б—ослизнение и кистозное расширение желез, расположенных вблизи соустья. ШИК-реакция. Об. 20, ок. 20.

дифференцировки в области соустья отчетливо выявляются железы желудка. Следует указать, что новообразование желез и замещение ими соединительнотканного рубца происходит не только за счет пролиферации кроющего эпителия, но и в результате митотического деления клеток концевых отделов желез, прилежащих к области соустья. При этом как в ранние, так и в поздние

сроки (3—6 мес) после операции в области соустья и вдали от него слизистая желудка представлена железами, напоминающими пилорические. Клетки, составляющие такие железы, в основном однородные и по морфо-функциональному состоянию напоминают слизеобразующие добавочные (рис. 27 Б).

Перестройка кишечного эпителия в районе соустья выражается в укорочении и уплощении ворсинок, постепенном их исчезновении. От основания крипт, расположенных у самого края и непосредственно прилежащих к грануляционной ткани, отходит однослойный пласт клеток, покрывающих молодую, богатую клеточными элементами соединительную ткань (рис. 28).



Рис. 28. Перестройка кишечного эпителия вблизи участка травмы через 10 суток после операции. Высокое содержание бокаловидных клеток. ШИК-реакция. Об. 20, ок. 7.

После завершения эпителизации происходит дифференцировка новообразованных эпителиев и приобретение ими специфических свойств. Следует особо отметить, что уже к моменту эпителизации удается отличить стык кроющего желудочного и кишечного эпителия по наличию в последнем бокаловидных клеток и отсутствию их в эпителии, исходящем со стороны желудка (рис. 27 А).

Кроющий эпителий, впячиваясь в соединительную ткань, формирует крипты, клетки которых постепенно приобретают все свойства кишечного эпителия с типичными бокаловидными и призматическими клетками.

К трехмесячному сроку в области регенерата и несколько отступя от него удается выявить ворсинки, однако они еще низкие, полиморфные, содержат большое число бокаловидных клеток. Характерно, что по мере приближения к анастомозу происходит не только укорочение ворсинок и расширение просветов крипт, но и увеличение в них числа бокаловидных клеток. Однослойный эпителий, покрывающий рубцово измененный участок, отличается низким содержанием бокаловидных клеток.

Изучение в динамике изменений слизистой культи желудка выявило более глубокие структурные и функциональные нарушения ее в отдаленные сроки после операции (углубление желудочных ямок, укорочение желез, уменьшение числа главных и обкладочных клеток, повышение их ядерно-плазменных отношений, нарушение процессов их дифференцировки и др.). Причем



Рис. 29. Атрофические изменения слизистой оболочки желудка неподалеку от желудочно-кишечного соустья. ШИК-реакция. Об. 20, ок. 7.

более значительные изменения структуры желез и подавление процесса дифференцировки отмечаются в области гастроэнтероанастомоза.

В некоторых случаях через 6—12 мес после операции область желудочно-кишечного соустья представляет собой соединительнотканный рубец, бедный клеточными элементами, с выраженными явлениями фиброза, повышенным содержанием нейтральных и кислых мукополисахаридов. Часто в рубец вкраплены отдельные, различных размеров кистозно измененные железы, состоящие из индифферентных клеток (рис. 29).

Очевидно, функциональная неполноценность новообразованной соединительной ткани области соустья и нарушение ее корреляции с эпителиальными структурами слизистой желудка явилась решающим фактором, приводящим к неполноценной дифференцировке желез и атипичному формированию регенерата. Нарушение процессов заживления области соустья у некоторых животных указывает на снижение компенсаторно-приспособительных и репаративных процессов, свидетельствуя о возможности малигнизации.

О ТРАНСФОРМАЦИИ ЖЕЛУДОЧНОГО И КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ В КЛИНИКЕ И ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Энтеролизация слизистой оболочки желудка и образование в фундальной ее части псевдопилорических желез является одним из серьезных этапов структурной перестройки, представляющей собой проявление патологической регенерации. Выявление этих моментов имеет огромное значение для оценки глубины и степени морфо-функциональных изменений (Ю. С. Силаев, 1970; М. А. Тищенко с соавт., 1971; Morson, 1955, 1956).

Гистохимические и электронно-микроскопические исследования секционного и биопсийного материала слизистой желудка у человека при раке, полипозе, язвенной болезни, атрофических гастритах и прочих состояниях (В. П.Салупере, 1963; Л. И. Аруин, 1970; Б. Г. Лисочкин, 1971; Л. А. Федорова, 1971; И. И. Ибрагимов, 1972; К. А. Зуфаров, 1973; Х. Ф. Файзуллаев, В. А. Алимов, 1973; В. А. Самсонов, 1974; Cox, 1963; Winawer, 1963; Heinkel, 1965; Rubin e. a., 1966, 1967) обнаруживают участки кишечного эпителия со всей присущей последнему цитологической и функциональной спецификой. При этом большинство исследователей (Б. Г. Лисочкин, 1971; В. А. Самсонов, 1972; Morson, 1955; Si-Chuu-Ming e. a., 1967) отмечают более глубокую и распространенную энтеролизацию при раке и полипозе желудка, чем при язвенной болезни.

Debray с соавторами (1956, 1965) находили в культе желудка кишечную метаплазию в 39,6% биопсий, В. П. Салупере (1963) — в 30%, Hradsky с соавторами (1964) — в 27,3%, Johnstons, Adams (1964) не наблюдали ее ни у одного больного, перенесшего резекцию желудка. Л. И. Аруин (1970) островки кишечного эпителия выявил в 13,8% биопсий, в основном вблизи гастроэнтероанастомоза.

Хотя энтеролизация слизистой желудка иногда выявляется и в неизмененной слизистой, Heinkel и соавторы (1960) чаще обнаруживали ее у лиц пожилого

возраста. Б. Л. Смолянский, Н. М. Жукова (1967), М. А. Тищенко с соавторами (1971), Morson (1956) указывали на серьезные нарушения и извращения процессов дифференцировки с переходом в малигнизацию. Поскольку островки кишечного эпителия чаще наблюдаются у людей пожилого возраста при пониженной кислотности (Schindler, 1947; Blomgues, 1956) и почти всегда при ахилии, то некоторые авторы объясняют возникновение кишечной метаплазии угасанием секреторной функции желудка и снижением секреции соляной кислоты (О. А. Гордон, 1959; Ц. Г. Масевич, 1967; Л. И. Аруин, 1970; Morson, 1956; Lev, 1965). По многочисленным литературным данным, кишечная метаплазия обычно развивается на фоне атрофического гастрита у больных с пониженной секрецией соляной кислоты и постоянно — при ахилии.

По-видимому, развитие постоянно наблюдающихся в желудке эмбрионов островков кишечного эпителия можно объяснить отсутствием секреции соляной кислоты (В. А. Дудин, 1904). Видимо, именно снижением секреции соляной кислоты объясняется частая кишечная метаплазия в слизистой оболочке желудка у пожилых людей (Б. Л. Смолянский, Н. М. Жукова, 1967; В. А. Самсонов, 1974; Morson, 1956; Stont, 1965). Как видно из анализа данных литературы, энтеролизация или кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка расценивается в настоящее время большинством исследователей как результат глубокого извращения процесса дифференцировки эпителия (Ю. М. Лазовский, 1948; Н. П. Королева, 1971; Morson, 1955, 1956).

Очаги энтеролизации бывают различными по величине, распространенности и степени зрелости новообразованных крипт кишечного эпителия. В связи с этим В. А. Самсоновым (1974) предложена классификация видов энтеролизации, отражающая качественную и количественную стороны этого процесса и дающая достаточно полную функционально-морфологическую ее характеристику.

По распространенности очагов В. А. Самсонов делит энтеролизацию на диффузную, ограниченно диффузную и локальную. При раке желудка и полипозе часто имела место диффузная энтеролизация. При язве желудка почти с одинаковой частотой отмечались диффузная и локальная энтеролизации. При язве двенадцатиперстной кишки энтеролизация чаще была ограниченно диф-

фузной в пилороантральной области. Н. П. Королева (1971) выделяет три группы островков энтеролизации: малочисленные, множественные рассеянные и очень множественные, часто сливные.

Ряд отечественных исследователей (В. Г. Гаршин, 1936; Ю. М. Лазовский, 1948; В. П. Михайлов с соавт., 1956; Л. Н. Кузина, 1961; Л. А. Шарай, 1968; Н. И. Вержбицкая, 1968; К. А. Зуфаров, Э. М. Байбекова, 1969; Н. М. Жукова, 1969; Т. Б. Тимашкевич, 1978), изучавших на животных процессы репарации слизистой желудка в хронических опытах (воздействие высокой температуры, инсоляции, действие кислот, щелочей, ионизирующей радиации, влияние гормональных препаратов, механической травмы и др.) и выявивших серьезные дисрегенераторные изменения (пилоризацию, атипичные воспалительные разрастания, атрофию), не отмечали у подопытных крыс, кошек и собак явлений энтеролизации слизистой желудка.

Исследованиями С. И. Щелкунова (1961), Л. А. Шарай (1968), Н. М. Жуковой (1969) установлено, что эпителий желудка и тонкой кишки представляет собой две разновидности энтеродермального эпителия, не переходящие друг в друга. В различных условиях эксперимента каждый из них сохраняет свои черты строения. Это позволило авторам высказать предположение о детерминации названных тканевых разновидностей.

Из анализа данных литературы следует, что энтеролизацию слизистой желудка человека при отсутствии ее у ряда представителей млекопитающих нельзя объяснить только подавлением дифференцировки и ахилией, а можно связать с гистохимическими особенностями слизистой желудка человека и прочих представителей класса млекопитающих, в частности с наличием в покровном эпителии и шейке желудка крыс, кошек, собак и хомячков кислых сульфатированных мукополисахаридов и отсутствием их в желудке у человека (Э. М. Байбекова, 1966; К. А. Зуфаров, Э. М. Байбекова, 1969; Л. И. Аруин, 1970; М. Г. Шубич, 1972; В. И. Дудецкий, 1972; Gerard с соавт., 1967; Willem, 1968; Degreat, Geass, 1968; Sedar, 1969).

Другим моментом, заслуживающим пристального внимания, являются филогенетические отличия в строении слизистой желудка у позвоночных и человека. Разбирая его, следует сослаться на исследователей, рас-

сматривающих появление в желудке человека участков кишечного эпителия как процесс гетероплазии (Л. Б. Берлин с соавт., 1965; Н. И. Григорьев, 1967; Н. П. Королева, 1971; В. А. Самсонов, 1974; Iarvi, Lauren, 1957; Rubin e. a., 1966, 1967).

Отмечая гетеротопическое развитие костной, хрящевой, миелоидной, лимфоидной и других разновидностей соединительной ткани, С. И. Щелкунов (1961) все случаи метаплазии связывает не с трансформацией специализированных клеточных элементов, то есть не с прямым взаимопревращением, например, костной или хрящевой ткани в гранулоцит или лимфоцит и обратно, а с развитием из того же источника иной ткани благодаря создавшимся на данном участке новым условиям. Подобные метаплазии автор связывает с наличием в тканях внутренней среды общей камбиальности, дифференцировка и специализация которой неглубока, поэтому она является полипотентной в пределах данного тканевого типа. В связи с этим появление бокаловидных клеток в желудочном эпителии С. И. Щелкунов не считает признаком метаплазии в сторону кишечного эпителия, мотивируя это тем, что подобного вида секреторные клетки свойственны не только кутикулярному эпителию кишки, но и реснитчатому эпителию дыхательных путей, эпителию конъюнктивы и др. Автор рассматривает этот феномен как одну из форм реактивности ткани, связанную с дедифференцировкой.

В. А. Самсонов (1974) различает два типа метаплазии тканей: гистоидный (например, превращение переходного эпителия мочевых путей или призматического эпителия бронхов в многослойный плоский эпителий) и органоидный (например, гетеротопическое костеобразование с формированием костной ткани). При этом энтеролизацию в желудке автор считает примером метаплазии органоидного типа.

Появление цилиндрического поверхностного эпителия в слизистой пищевода людей Kleinsasser, Friedman (1972) не связывают с метаплазией участка пептической эрозии, а рассматривают как остаток эмбрионального реснитчатого эпителия. По данным Iarvi, Lauren (1951), Л. Б. Берлина с соавторами (1965), источником энтеролизации является гетеротопический кишечный эпителий, присущий человеческому организму и существующий до его рождения в виде недифференцированных клеток, однако детерминированных так, что

при неблагоприятных условиях (заболевание, старость) он может размножиться и дифференцироваться в типичный кишечный эпителий.

Ряд авторов (Л. И. Аруин, 1970; Ming, Goldman, Treiman, 1967; Tarpila, Telka, Sturela, 1969) связывают появление островков кишечного эпителия с метаплазией. При электронно-микроскопическом исследовании эти авторы выявили так называемые переходные клетки, ультраструктура которых была как бы промежуточной между кишечным и поверхностным желудочным эпителием. Микроворсинки таких клеток были длиннее и расположены более тесно, чем в ямочном эпителии, но они были короче и располагались реже, чем в энтероцитах. В апикальном отделе этих клеток, как и в ямочном эпителии, встречались гранулы муцина, но их было значительно меньше.

Переходные между желудочным и кишечным эпителием клетки были обнаружены Л. И. Аруиным (1970) также на основании гистохимических методов исследования.

Метаплазия еще Р. Вирховым (1867) делилась на прямую и непрямую. Развитие прямой метаплазии связывается с исходом репаративной регенерации и наступает после гибели ткани. Непрямая метаплазия связана с физиологической регенерацией и протекает без предшествующей потери ткани (В. И. Давыдовский, 1961). Большинство авторов отрицают прямое превращение тканей.

С. И. Щелкунов (1961) отмечает, что эпителий желудочно-кишечного тракта при изменившихся условиях существования либо погибает, либо продолжает стойко сохранять свои гистотипические свойства.

Относительно причины нарушения процесса физиологической регенерации, приводящей к энтеролизации слизистой желудка, существуют различные мнения. Так, Blomguist (1956), Lev, Spiser (1965), обнаружившие кишечный эпителий в желудке, в желчном пузыре и протоках поджелудочной железы, придерживаются мнения о воспалительной природе энтеролиза. В. И. Давыдовский (1961) выражает свое сомнение относительно воспаления как пускового механизма для возникновения метаплазии. Энтеролизацию слизистой желудка и образование псевдопилорических желез нельзя считать признаками бывшего воспаления, поскольку эти изменения, особенно энтеролизация, могут отсутствовать при заве-

домом гастрите. В. А. Самсоновым (1974) подтверждена правильность указаний ряда авторов о наибольшей выраженности лейкоцитарной инфильтрации слизистой желудка в зоне пилорических желез и отсутствии ее в островках энтеролизации.

На основании ряда электронно-микроскопических и гистохимических исследований уже решен вопрос не только о структурном уподоблении очагов энтеролизации кишечному эпителию, но и о приобретении ими его физиологических функций. Так, способность участков кишечного эпителия в желудке к всасыванию показана исследованиями Rubin с соавторами (1967), Sinrala, Tapprila (1968), Klein с соавторами (1968). При введении в желудок жира в участках аберрантного кишечного эпителия в отличие от поверхностного эпителия желудка было обнаружено наслоение липидных гранул в супрануклеарном пространстве и прослеживалось их перемещение в зону пластинчатого комплекса, интерцеллюлярное пространство, а также в подлежащий слой. Помимо липидов в участках энтеролизации происходил и активный транспорт глюкозы.

Наряду с количественными и качественными изменениями обычных железистых структур желудка, помимо кишечной метаплазии, морфологическая перестройка его железистого аппарата связана с развитием среди главных железистых трубок псевдопилорических желез Штерка, которые (Ю. М. Лазовский, 1948, и др.) не отличались ни морфологически, ни функционально от пилорических желез. Их появление Ю. М. Лазовский (1948), Л. И. Аруин (1970), Б. Г. Лисочкин (1971) связывают с нарушением физиологической регенерации в системе главных желез, усиленной пролиферацией ямочного эпителия и добавочных клеток.

С помощью гистотопографического метода исследования резецированных желудков псевдопилорические железы были обнаружены в 90% случаев при язвенной болезни с локализацией язвы в желудке и значительно реже при локализации ее в двенадцатиперстной кишке.

Вблизи гастроэнтероанастомоза Н. А. Нилова (1967), К. А. Зуфаров с соавторами (1968), Л. И. Аруин (1970), Д. С. Саркисов (1970) постоянно обнаруживают новообразованные железы, по строению и тинкториальным свойствам не отличимые от желез пилорического отдела желудка (псевдопилорические железы Штерка или мукоидные добавочные железы Ленера).

Ю. М. Лазовский пилорическую метаплазию фундального отдела желудка после его резекции относит к компенсаторным процессам в гастральной системе. Однако Л. И. Аруин (1970) убедительно показал, что псевдопилорические железы устроены более примитивно и могут компенсировать лишь слизеобразующую функцию удаленного пилорического отдела.

Данные литературы свидетельствуют о том, что если появление псевдопилорических желез у человека и ряда представителей позвоночных — одно из проявлений нарушенной физиологической регенерации, в результате чего на месте специализированных фундальных желез возникают более примитивные слизистые железы, то причиной энтеролизации слизистой желудка человека является не просто извращение или подавление дифференцировки, но и другие существенные факторы, выяснение которых заслуживает пристального внимания.

В наших опытах процесс приживления слизистой тонкокишечного трансплантата в фундальной части желудка крыс наблюдается через 3—5 сут и идет параллельно с ликвидацией деструктивных и некробиотических изменений в области травмы. На 5-е сутки область анастомоза оказывается заполненной молодой соединительной тканью с большим числом клеточных элементов лимфогистиоцитарного ряда. У самого края дефекта эпителий кишечного трансплантата представлен одним рядом низкоцилиндрической формы клеток, отличающихся высоким содержанием РНК, умеренным содержанием ШИК-позитивных веществ. Активность щелочной фосфатазы невысокая в кроющем эпителии и высокая в прилежащих к нему призматических клетках ворсин. Новообразованный кишечный эпителий, исходящий от основания сохранившихся, но сильно расширенных крипт, содержит большое число фигур митоза, наползает по молодой грануляционной ткани навстречу кроющему эпителию желудка. Однако на 5—6-е сутки эпителизации раневой поверхности еще нет. Центральная часть раневого дефекта покрыта некротическими элементами, под которыми расположена грануляционная ткань, сплошь инфильтрированная лимфоцитами. Низкая активность щелочной фосфатазы и высокое содержание РНК в эпителии, исходящем от основания крипт, а также малое число бокаловидных клеток свидетель-



Рис. 30. Желудок крысы через 10 суток после трансплантации. Активность щелочной фосфатазы в регенерирующем кишечном эпителии у края дефекта. По Гомори. Об. 20, ок. 5.

ствуют о том, что это недифференцированный кроющий эпителий, подобный криптальному.

Через 10 дней соединительная ткань в области раны более сформирована, а покрывающие ее эпителиальные клетки становятся выше. И хотя содержание РНК в цитоплазме кроющих клеток довольно высокое, а активность щелочной фосфатазы выявляется по всей верхней половине клетки, однако более высокая концентрация ее обнаруживается в апикальной части, то есть в месте расположения щеточной каемки (рис. 30). Аналогично распределяются нейтральные и кислые мукополисахариды. К этому сроку отмечается полная эпителизация соединительной ткани новообразованным кишечным эпителием, который, очевидно, пролиферирует несколько интенсивнее желудочного. Это подтверждается присутствием в эпителии, покрывающем раневую поверхность, типичных бокаловидных клеток.

Кишечные ворсинки, располагающиеся по соседству с новообразованным регенератом, укорочены и утолщены, причем по мере отдаления от места дефекта они

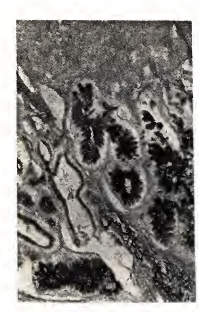




Рис. 31. Желудок крысы через 20 дней после операции.

А—состояние желудочного и кишечного эпителия в области стыка Шик-реакция. Об. 10, ок.5. Б—состояние кишечного трансплантата вдали от операционного шва Высокое содержание нейтральных мукополисахаридов в клетках ворсин и на поверхности слизистой ШИК-реакция. Об 20, ок 5

становятся более высокими. Крипты, напротив, удлинены, извилисты, формирующие их клетки содержат очень большое число митозов, обладают высоким содержанием РНК и выраженной активностью щелочной фосфатазы.

Усиление митотического деления криптальных клеток, прилежащих к раневому участку, постепенное наползание и последующая их дифференцировка в призматический эпителий, инвагинация его в подлежащую соединительную ткань приводят через 20—30 дней к образованию в месте дефекта ворсинок и крипт. В эти сроки происходит не только полное замещение соединительнотканного рубца кишечным и отчасти желудочным эпителием, но и образование отчетливой границы стыка между двумя исследуемыми эпителиями. На стороне желудочного регенерата видно образование псевдопилорических желез со всеми присущими последним особенностями. Новообразованный кишечный эпителий представлен ворсинками и криптами (рис. 31 А, Б). Следует, однако, оговориться, что псевдопилорические

железы занимали небольшую протяженность и постепенно переходили в типичные фундальные железы. Ворсинки в области соединения с эпителием желудка были короткими, неориентированными и расположены неравномерно. По мере отхождения от регенерата они становились стройнее, принимая свой обычный вид.



Рис. 32. Желудок крысы через 2 мес после операции. Высокая активность щелочной фосфатазы в трансплантированном кишечном эпителии. По Гомори. Об. 20, Ок. 5.

При макроскопическом исследовании через 1—2 мес участок кишки, трансплантированный в фундальную часть желудка, резко отличался от окружающей его слизистой желудка своим сероватым цветом и отсутствием складчатости. Размеры кишечного трансплантата сравнительно с первоначальными кажутся несколько увеличенными. Микроскопически ворсины обычной пальцевидной формы, правильно ориентированы, более короткие и широкие по сравнению с контролем. Полиморфизм их проявляется различной длиной и шириной. Верхушки некоторых ворсин оголены, видны отдельные десквамированные клетки. Некоторые призматические клетки, преимущественно в апикальной части ворсинки, вакуолизированы. Содержание РНК по сравнению с контролем повышено, а активность щелочной фосфатазы выявляется не только в щеточной каемке, как в норме, но и по всей верхней половине клетки (рис. 32). ШИК-позитивная реакция, помимо щеточной каемки, обнаруживается на поверхности слизистой в виде толстого слоя. Кислые мукополисахариды определяются в области щеточной каемки, а также в апикальной части клетки в виде легкой диффузности. Бокаловидных клеток довольно много. Они крупные, чаще округлой формы, отличаются высоким содержанием нейтральных и кислых мукополисахаридов.

В призматических клетках встречаются фигуры митоза, что очень редко выявляется в эпителии тонкой кишки. Зона крипт несколько короче, чем в контроле, при этом сами крипты становятся извитыми, отмечается большое число фигур митотического деления. Просветы некоторых из них расширены, заполнены слизью. Содержание РНК в клетках крипт резко увеличено. Высокая активность щелочной фосфатазы проявляется равномерно распределенной по цитоплазме зернистостью. Нейтральные и кислые мукополисахариды в виде отдельных гранул выявляются в апикальной части цитоплазмы криптальных клеток. В состоянии бокаловидных клеток существенных изменений не отмечается, однако число их по сравнению с контролем меньше.

Через 3—5—6 мес в кишечном трансплантате усиления атрофических изменений не наблюдалось. Во всех случаях размеры трансплантата не уменьшились. Область соединения желудочного и кишечного эпителия в основном была в хорошем состоянии. Лишь в двух случаях (3 и 4 мес) отмечалось развитие плотной соединительной ткани, препятствовавшей полноценному формированию желудочного и кишечного эпителия. Соединительнотканный рубец был покрыт одним слоем клеток низкокубической формы без выраженной щеточной каемки. Они отличались слабой ШИК-реакцией, низкой щелочно-фосфатазной активностью. Лишь присутствие отдельных бокаловидных клеток и локализация щелочной фосфатазы вблизи щеточной каемки свидетельствовали о кишечной природе кроющего эпителия. По краям рубцово измененной ткани были видны кистозные полости, причем большее их число обнаруживалось на стороне желудочного регенерата.

Слизистая трансплантата вблизи желудочно-кишечного шва была представлена ровным рядом правильно ориентированных ворсинок с хорошо выраженными криптами. И хотя ворсинки были заметно короче, чем в соответствующем отделе кишечника контрольных животных, а зона крипт несколько выше, однако, состояние химических компонентов эпителия крипт и ворсин по сравнению с 1—2-месячным сроком в большей мере соответствовало контрольному. Высокое содержание РНК, так же как и в контроле, выявлялось в клетках крипт и нижних отделов ворсинок. В призматических клетках средней и верхней части ворсин оно было невысоким.

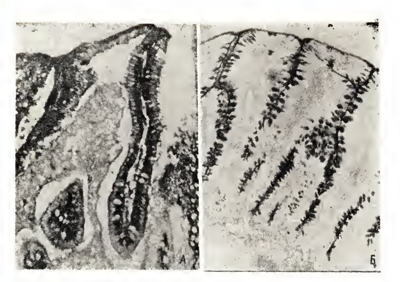


Рис. 33. Желудок крысы через 6 мес после операции.
А—активность щелочной фосфатазы в эпителии ворсинок кишечного трансплантата. По Гомори. Об 20. Ок. 5. Б—высокое содержание нейтральных мукополисахаридов в призматических и бокаловидных клетках эпителия ворсин и крипт кишечного трансплантата. ШИК-реакция. Об. 20. Ок. 10.

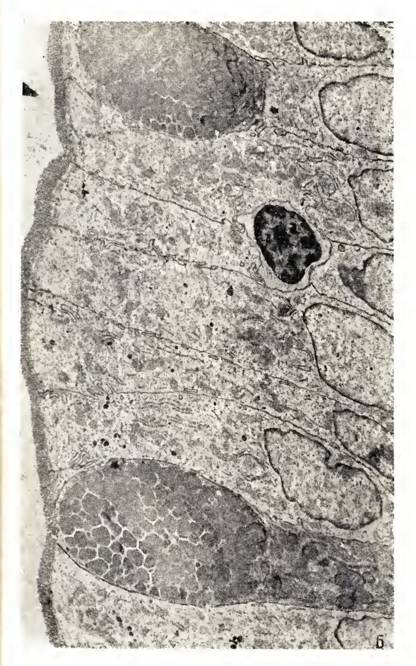
Активность щелочной фосфатазы определялась в области щеточной каемки и в надъядерной зоне. Содержание нейтральных и кислых мукополисахаридов было высоким в щеточной каемке призматических клеток. Обращало на себя внимание увеличение числа бокаловидных клеток в криптах и переполнение их мукоидным секретом (рис. 33 А, Б). Электронно-микроскопическое изучение клеток кишечного эпителия в эти сроки не выявило существенных различий по сравнению с контролем. В основном призматические клетки ворсинок были высокие, с ровными плотно упакованными микроворсинками. Цитоплазма их содержала небольшое число элементов зернистой цитоплазматической сети и свободных рибосом. Овально вытянутые ядра с равномерно распределенными глыбками хроматина расположены по длиннику клетки. Над ядром располагается небольших размеров пластинчатый комплекс, представленный преимущественно мембранными структурами (рис. 34 А, Б).

В некоторых случаях через 3—6 мес после трансплантации слизистая представлена короткими, широкими, складчатыми, местами оголенными ворсинками и



Рис. 34. Желудок крысы через 6 мес после операции.
А—призматические клетки кишечного трансплантата с часто расположенными микроворсинками, невысоким содержанием свободных рибосом, полисом, элементов цитоплазматической сети. Ув. 10 000. Б—бокаловидные и призматические клетки ворсин кишечного трансплантата. Ув. 10 000.

укороченными, расширенными криптами. Следует отметить, что по мере приближения к месту соединения со слизистой желудка состояние кишечного трансплантата существенно изменяется. Ворсинки становятся короче и



Б

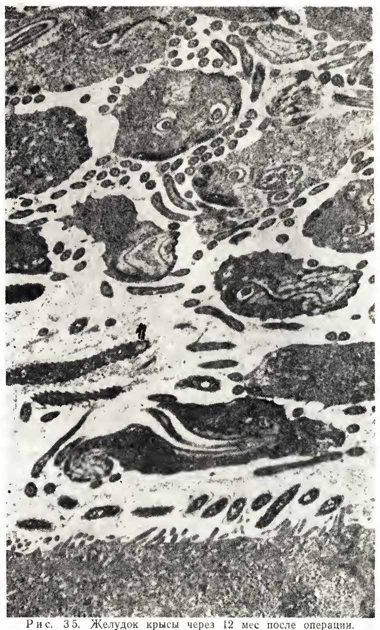
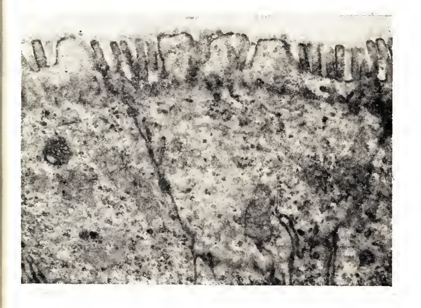


Рис. 35. Желудок крысы через 12 мес после операции.
Л—просвет крипт кишечного трансплантата. Обилие микроорганизмов и лямблий. Ув. 12 000.



Б—призматические клетки кишечного трансплантата, укорочение микроворсинок и редкое их расположение. Высокое содержание рибосом в зернистой цитоплазматической сети, различные микротельца. Ув. 37 500.

толще, а сама слизистая делается более тонкой. Клетки, покрывающие ворсинки, не полностью дифференцированы и по своему морфо-функциональному состоянию подобны криптальным. Содержание РНК в них повышено, активность щелочной фосфатазы низкая и выявляется лишь в цитоплазме апикальной части клеток. Нейтральные и кислые мукополисахариды концентрируются не в области щеточной каемки, как в дифференцированных призматических клетках кишечника, а по всей верхней половине клетки. Число бокаловидных клеток снижено, однако строение их не изменено. Крипты часто разветвлены.

При электронно-микроскопическом исследовании призматические клетки, покрывающие такие ворсинки, отличались редко расположенными короткими микроворсинками, более высоким числом элементов зернистой цитоплазматической сети, наличием митохондрий с разреженным матриксом и укороченными кристами. Цитоплазма их содержала различные вакуоли и вдавления.

В просветах крипт содержалось очень большое число микроорганизмов, среди которых преобладали простейшие. Ультраструктурный анализ бокаловидных и панетовских клеток не выявил существенных изменений по сравнению с контрольными наблюдениями. Подобное состояние кишечного эпителия свидетельствует о дисрегенераторных процессах, связанных, возможно, с изменением соотношения между процессами пролиферации и дифференциации, а также указывает на наличие истощения функциональной деятельности кишечного эпителия, наступившего под влиянием длительного напряжения.

Через 10—12 мес слизистая трансплантата представлена ворсинками и криптами, однако цитохимические и электронно-микроскопические исследования свидетельствуют о существенном изменении функциональной деятельности, связанной с процессами напряжения и истощения. Ворсинки, в основном короткие и уплощенные, расположены довольно далеко друг от друга. Крипты значительно укорочены, разветвлены и расположены в богато инфильтрированной клеточными элементами строме гораздо реже. В просветах крипт располагается большое количество разнообразных микробов и простейших, некоторые из которых проникают в цитоплазму бокаловидных клеток в момент экструзии мукоидного секрета (рис. 35 А, Б).

Призматические клетки ворсинок и крипт богаты кислыми и нейтральными мукополисахаридами и проявляют щелочно-фосфатазную активность. На первый взгляд, слизистая трансплантированной кишки весьма напоминает пилорическую часть желудка, однако гистохимический и ультраструктурный анализ выявляет существенные отличия от желудочного эпителия. При электронно-микроскопическом исследовании отмечается редукция терминальной сети, микроворсинки полиморфные, укороченные, причудливой формы, редко расположены. Митохондрии крупные с плотным матриксом и частыми кристами. В апикальной части клеток встречается большое число цитоплазматических телец (лизосом). Значительно выраженная в области щеточной каемки активность щелочной фосфатазы, концентрация нейтральных и кислых мукополисахаридов и характерная ультраструктура указывают на то, что это типичный кишечный эпителий. Однако очевидно, что в результате длительного пребывания в несвойственной для него

среде повышенной кислотности произошло нарушение хода физиологической регенерации кишечного эпителия, приведшее к изменению его морфо-функционального состояния.

Укорочение ворсинок, расширение крипт, наличие в их просвете большого количества микробов, некоторые из которых проникают в цитоплазму бокаловидных клеток в момент экструзии, снижение дифференцировки каемчатых клеток ворсин свидетельствуют о наличии процессов истощения, развившихся в результате перенапряжения и длительной адаптации кишечного трансплантата к несвойственным ему условиям — пребыванию в среде с повышенной кислотностью. Однако, несмотря на явления вторичной атрофии, признаков метаплазии кишечного эпителия в желудочный ни в ходе его репаративной регенерации, ни в процессе приживления и длительного функционирования кишечного трансплантата не обнаружено.

Результаты экспериментальных исследований по трансплантации кишки в фундальную часть желудка выявили, что неадекватные для слизистой кишки агенты, в частности соляная кислота, не приводят к метаплазии кишечного эпителия в желудочный. Однако морфологические и электронно-микроскопические исследования кишечного трансплантата, выявившие в наиболее отдалённые сроки снижение числа ворсинок, их уплощение, расширение крипт, образование слизистых кист, увеличение количества микробов в просветах крипт, свидетельствуют о снижении функциональной активности призматических клеток и выраженных атрофических изменениях, развившихся, очевидно, в результате перенапряжения и длительной адаптации трансплантата к среде с повышенной кислотностью.

В наших опытах, несмотря на снижение функциональной активности слизистой трансплантата, клетки ворсинок даже в эти сроки, очевидно, в состоянии осуществлять всасывание и пристеночное пищеварение. Подтверждением этому является довольно высокая реакция щеточной каемки на щелочную фосфатазу, являющуюся маркером пищеварения. Немаловажную роль в полноценном состоянии и функционировании кишечного трансплантата, видимо, играет факт повышения содержания нейтральных и кислых мукополисахаридов. По данным Л. И. Аруина (1970), М. Г. Шубича (1972), нейтральные мукополисахариды уменьшают разрушение

и десквамацию призматического эпителия, а кислые мукополисахариды надежно сохраняют слизистую кишки от переваривающего действия желудочного сока. Это мнение подкрепляется наличием в просветах крипт большого количества микробов (простейших), намного превышающего количество микробов, выделяемых в соответствующем отделе тонкой кишки здоровых крыс.

Факт полного отсутствия в слизистой нормального желудка микробов и наличие их в просветах крипт пересаженной в желудок кишки говорит также о том, что трансплантат полностью изолирован от слизистой желудка и, несмотря на пребывание в среде с высокой кислотностью, функционирует самостоятельно как истинный кишечный эпителий.

Сходные операции осуществлялись Т. Б. Тимашкевич (1978), которая выявляла механизмы и пути компенсаторных процессов, развивающихся в резецированном желудке крыс без трансплантации кишки и после пересадки ее участка в резецированный желудок. Результаты эксперимента аналогично нашим данным показали, что после пересадки участка кишки в резецированный желудок не происходит трансформации одного типа эпителия в другой. Процессы цитогенеза при эмбриональном развитии желудка и кишечника при их гетеротопной трансплантации и заживлении дефектов сходны между собой, то есть имеется единый механизм развития слизистой этих органов в различных условиях.

На огромную роль соляной кислоты в перестройке слизистой оболочки тонкой кишки по желудочному типу указывали Л. И. Аруин (1970), Rhodes (1964), James (1964). При этом James чаще наблюдал желудочную метаплазию слизистой двенадцатиперстной кишки у больных с язвой, сопровождающейся гиперсекрецией соляной кислоты, и очень редко при язвенной болезни с более низкой кислотностью.

Наличие в двенадцатиперстной кишке метаплазии при введении гистамина Rhodes (1964) связывал с развитием желудочного эпителия из бруннеровых желез. Отсутствие же подобной метаплазии в тонкой кишке автор объяснял нейтрализующим действием соляной кислоты, щелочным содержимым двенадцатиперстной кишки, вследствие чего химус не обладает значительной кислотностью и не раздражает слизистую тонкой кишки.

Феномен метапластического превращения участков резорбирующего эпителия тощей кишки у больных с же-

лудочно-кишечной патологии (хронический энтероколит, пострезекционные состояния) показан в серии работ сотрудников нашей лаборатории (К. А. Зуфаров, В. В. Вайсброт, 1970; К. А. Зуфаров, П. И. Ташходжаев, К. Расулов, 1973; К. А. Зуфаров, 1976). Главная суть сделанных наблюдений заключалась в том, что у больных людей в нефизиологических условиях пострезекционных состояний (повышенная кислотность, хроническое воспаление и др.) ряд призматических клеток ворсинок утрачивают специализированные структуры всасывания и становятся секретирующими муциногеноподобное вещество. Перестройка всасывающих клеток в секретирующие муциноген (типа бокаловидных) рассматривается авторами как неспецифическая реакция клеток в ответ на частые и массивные воздействия патологических агентов в нефизиологических условиях пищеварения, которая может явиться основой синдрома недостаточности всасывания.

Однако поставленные в целях выяснения причины и сущности указанной метаплазии экспериментальные исследования на крысах и собаках (у них моделировались ситуации, аналогичные тем нозологическим формам, при которых выявлялась реакция метаплазии у больных), моделирование хронического энтероколита, длительное воздействие на кишку собак желудочного сока с высокой концентрацией соляной кислоты, перфузия сегмента тощей кишки соляной кислотой по Тири—Вела (К. А. Зуфаров, Е. К. Шишова, П. И. Ташходжаев, В. В. Вайсброт, 1970) не выявили той метаплазии, которая была обнаружена при аналогичных ситуациях у больных людей. Так же как и при трансплантации кишки в желудок, во всех экспериментальных наблюдениях в слизистой тонкой кишки выявлялись различные патоморфологические изменения воспалительно-атрофического или дисрегенераторного характера, связанные с нарушением нормального течения физиологической регенерации, а также с процессами напряжения и функционального истощения слизистой кишки.

Полученные данные позволяют считать, что наблюдаемый у больных феномен метапластического преобразования желудочного эпителия в кишечный и кишечного в эпителий желудочного типа является результатом не только воздействия патологических факторов (речь идет о длительном пребывании слизистой желудка в среде с низкой кислотностью, а также о длительном

воздействии на кишечник соляной кислоты), сколько свойством его эпителия, то есть специфической детерминацией ряда его клеток, готовых в неблагоприятных условиях развиться по кишечному и желудочному типу.

Результаты экспериментальных исследований по пересадке кишечного эпителия в желудок, а желудочного в стенку кишки, а также пересадка кишки по Тири—Вела (то есть в неадэкватные для кишки и желудка условия) подтверждают мнение ряда морфологов (Н. И. Григорьев, 1967; С. И. Щелкунов, 1971) о высокой специализации и детерминации энтеродермальных эпителиев.

Вместе с тем подробно описанные Л. И. Аруиным (1970) «переходные» к метаплазии клетки, происхождение которых автор связывает с изменением хода дифференцировки камбиальных клеток желудка, может подтверждать еще и другую концепцию С. И. Щелкунова (1971) о наличии, помимо строго детерминированных камбиальных клеток, еще и полипотентных (специализация их неглубока), существующих лишь в пределах одного и того же тканевого типа.

Следует особо отметить, что в прогрессивном развитии такого рода полипотентных камбиальных клеток, несомненно, огромную роль играет изменение факторов внешней среды или же изменение функциональной деятельности слизистой желудка или кишечника. Отсутствие подобного рода «переходных» клеток между желудочным и кишечным эпителием в желудке экспериментальных животных (крыс и собак) при тяжелом атрофическом гастрите с глубоким поражением фундальных желез, а также полное отсутствие в желудке этих животных метаплазированных кишечных клеток (Э. М. Байбекова, К. А. Зуфаров, 1974) и вместе с тем невозможность выявить у них малигнизацию желудка наводят на мысль о том, что одной из причин столь частой энтеролизации слизистой желудка человека (по сравнению с экспериментальными животными) является различный набор мукоидных веществ (кислых и нейтральных мукополисахаридов) в слизеобразующих клетках желудка человека и прочих представителей млекопитающих, что было весьма наглядно показано работами М. Г. Шубич (1972), В. И. Дудецкого, Г. И. Могильной (1972). Причиной этих явлений могут быть и другие различия в химическом составе клеточных структур различных млекопитающих, ввиду чего слизистая обо-

лочка желудка человека оказывается подверженной энтеролизации.

Мы считаем, что выявляемый у людей с патологией желудочно-кишечного тракта феномен энтеролизации слизистой желудка связан с изменением функционального состояния органа, химизма его камбиальных клеточных структур, свидетельствуя о глубине и тяжести поражения.

Дальнейшее углубленное изучение этих вопросов заслуживает самого серьезного внимания.

ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ГАСТРИТАХ

Гастрит — часто встречающаяся патология желудка при различного рода воздействиях и заболеваниях, изучение его форм имеет большое значение для диагностики ряда других заболеваний. К заболеваниям, часто сопровождающимся хроническими гастритами, относятся полипоз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, пернициозная анемия, болезнь оперированного желудка и др.

Морфологическому и гистохимическому изучению слизистой желудка при хронических гастритах различной этиологии посвящено много работ (В. П. Салупере, 1963; Л. Б. Берлин, 1965; А. И. Бушманов, 1966; Г. И. Дорофеев, 1967; Ц. Г. Масевич, 1967; Л. И. Аруин с соавт., 1970; Б. Г. Лисочкин, 1971; В. А. Самсонов, 1971, 1974, 1975; Ф. Назиров, 1978; Г. А. Нежданова, 1978; Henning e. a., 1955; Joske e. a., 1955; Schindler, 1966, 1968; Wood, 1968; McDonald, Rubin, 1968), но данные их настолько разноречивы, что без определенной классификации чрезвычайно трудно разобраться в их сущности.

Большинство отечественных исследователей при описании хронических гастритов придерживаются классификации Ц. Г. Масевича (1967), который все хронические гастриты делит на поверхностный гастрит, гастрит с поражением желез, атрофический гастрит, гастрит с явлениями «перестройки» эпителия, а также на атрофический гиперпластический гастрит. Некоторые авторы для оценки состояния слизистой желудка вводят промежуточные формы. Так, Henning с соавторами (1966) делят гастриты в зависимости от выраженности морфологических изменений от 0 до IV степени, соответствующей выраженному атрофическому гастриту. А. И. Бушманов (1966) вводит еще понятие дистрофический гастрит, Saccaro с соавторами (1968) выделяют преатрофический гастрит, Volkheimer (1968) — тяжелый

хронический гастрит с частичной атрофией, В. П. Салупере (1963), Wolff (1968) — начинающийся атрофический гастрит. Л. И. Аруин (1970) считает, что под всеми терминами следует иметь в виду примерно одни и те же изменения фундальных желез, укладывающиеся в формулировку Ц. Г. Масевича — гастрит с поражением желез.

Приведенные классификации основываются на гистологическом и гистохимическом изучении слизистой желудка. Однако за последние годы появилось много работ, касающихся ультраструктурных изменений железистых клеток желудка при различных заболеваниях и экспериментальных воздействиях, но почти все они не учитывают имеющихся классификаций. Лишь отдельные авторы (Б. Г. Лисочкин, 1971; В. Г. Шаров, 1971; Г. А. Нежданова, 1978; Ф. Назиров, 1978; Demling e. a., 1965, 1966,) приводят электронно-микроскопическую характеристику фундальных желез, придерживаясь при этом определенных классификаций.

Нами на сегодняшний день в проблемной лаборатории кафедры гистологии ТашГосМИ изучен операционный и прицельно биопсийный материал более 100 больных с гастритами, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и при пострезекционных состояниях. При оценке изменений слизистой желудка помимо общеморфологических и гистохимических исследований изучены также ультраструктурные и цитохимические характеристики железистых клеток при различных формах гастрита. При оценке хронических гастритов помимо общеморфологических и гистохимических исследований считаем целесообразным привести также данные по ультраструктуре железистых клеток, по возможности проанализировав их согласно общепринятым формам, и определить критерии хронических гастритов.

Под поверхностным гастритом подразумеваются легкие воспалительные изменения, затрагивающие, в основном, поверхностные слои слизистой (рис. 36 А, Б, В). Такого мнения придерживаются Ю. М. Лазовский (1948), П. А. Канищев (1964), Ц. Г. Масевич (1967), К. Хашимов (1978), Ф. Назиров (1978) и другие исследователи, однако С. С. Вайль (1955), В. П. Салупере (1968), Palmer (1954), Glass (1968) не согласны с таким определением гастрита.

Наряду с поражением поверхностного эпителия не менее характерным признаком поверхностного гастрита является инфильтрация поверхностных слоев лимфоцитами и плазматическими клетками (В. П. Салупере, 1963; П. А. Канищев, 1964; Л. А. Федорова, 1971; Л. И. Аруин, 1970; Б. Г. Лисочкин, 1971; Л. Б. Берлин, В. Ф. Жупан, 1972). При этом Б. Г. Лисочкин (1971) отмечает, что на начальных этапах развития гастрита в составе инфильтратов преобладают лейкоциты, лимфоциты и тучные клетки. Плазматических клеток в этом периоде мало, они небольшие по величине, богаты нуклеиновыми кислотами, ШИК-отрицательны.





В. П. Салупере (1963), А. И. Струков с соавторами (1966), Л. А. Федорова (1971) считают, что при поверхностном гастрите число плазматических клеток, наоборот, повышается. Обилие плазматических клеток при гастрите авторы связывают с участием их в аутоиммунных процессах. При поверхностном гастрите можно отметить уплощение поверхностноэпителиальных клеток, полиморфизм ядер и базофилию цитоплазмы. Ю. М. Лазовский (1948), А. И. Стру-

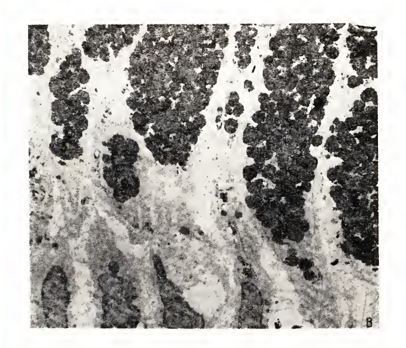
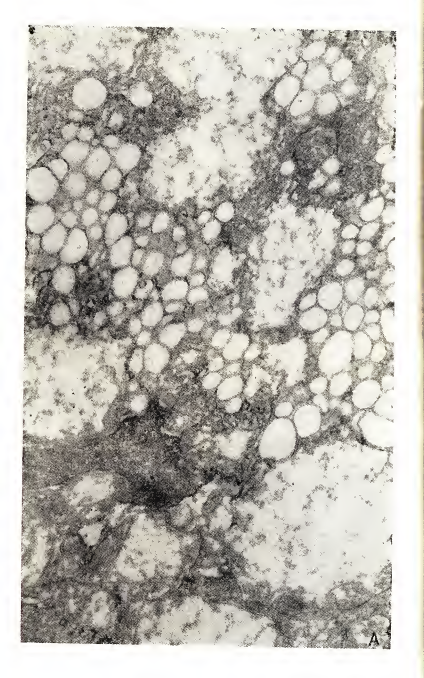


Рис. 36. Фундальная часть желудка при язвенной болезни с поверхностным гастритом.

А—гематоксилин-эозин. Об. 10. ок. 10. Б—увеличение ШИК-позитивного материала в покровном и ямочном эпителии. Об. 20, ок. 10. В—электронно-микроскопическая цитохимия нейтральных мукополисахаридов, в покровном эпителии при гиперацидном поверхностном гастрите. Ув 12 500.

ков (1961), Morson (1966) при поверхностном гастрите общеморфологически отмечают дистрофические изменения в эпителии. При поверхностном гастрите, особенно при гиперацидных состояниях, в покровных и ямочных клетках наблюдается повышение содержания нейтральных мукополисахаридов. Изучение ультраструктуры поверхностноэпителиальных клеток у этих больных показывает, что увеличение секреторных гранул в них не является застойным, а состояние органелл клеток свидетельствует об активном функционировании клеток. Цитохимически в большом количестве выявляются секреторные гранулы, содержащие ШИК-позитивный материал. Гранулы занимают всю апикальную часть цитоплазмы, начиная от зоны комплекса Гольджи. Мукоида много также и над покровно-ямочными клетками (рис. 36 Б, В).


A

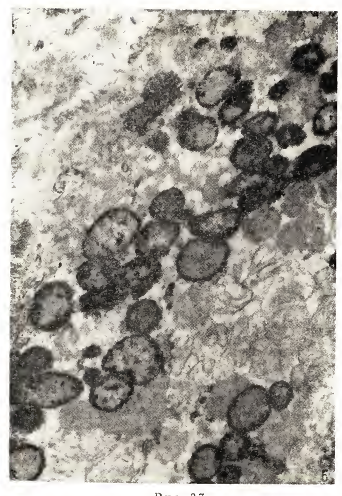


Рис. 37.

А—фрагмент усиленно функционирующей обкладочной клетки больного гиперацидным поверхностным гастритом. Ув. 37 500. Б—активность СДГ в митохондриях обкладочных клеток при гиперацидном поверхностном гастрите. Ув. 25 000.

Л. И. Аруин (1970), В. Г. Шаров (1971) в большей части биопсий также выявили увеличение мукоида и считали это гиперсекрецией.

Описывая дистрофические изменения при поверхностном гастрите на ультраструктурном уровне, Elliot, Guiller (1964), Б. Г. Лисочкин (1971) выявили расширение просветов гладкого ретикулума, увеличение коли-

чества вакуолей, уменьшение свободных рибосом, набухание митохондрий с разрывом крист и образованием в просветах секреторных гранул.

Электронно-микроскопические и гистохимические исследования добавочных, главных и обкладочных клеток (Elliot, Guiller, 1964; Ц. Г. Масевич, 1967; Б. Г. Лисочкин, 1971; Р. А. Крампе, В. М. Брамберга, 1972) указывают на сохранение при поверхностном гастрите их обычного строения. Однако В. Г. Шаров (1971) отмечает, что в 68% случаев добавочные клетки распространяются до средней трети железы, а в 4% — даже до ее дна. Считаем нужным остановиться на ультраструктуре обкладочных клеток больных с гиперацидным поверхностным гастритом. Подавляющее большинство обкладочных клеток у них находится в функционально активном состоянии. В клетках очень много крупных митохондрий с просветленным матриксом и редуцированными кристами. Сильно развита сеть внутриклеточных секреторных канальцев, в цитоплазме много везикул (рис. 37 А, Б). В митохондриях таких обкладочных клеток увеличена активность окислительно-восстановительного фермента — сукцинатдегидрогеназы, что также свидетельствует об активной функциональной деятельности обкладочных клеток, связанной с образованием и выведением H^+-ионов.

Гастрит с поражением желез является промежуточной формой между поверхностным и атрофическим гастритом. Отдельные авторы дают этой форме не только разнообразные названия, но и вкладывают в ее понятие различные значения. При гастрите с поражением желез общее количество желез еще не уменьшается, однако состояние их меняется. Желудочные ямки углубляются, сами железы извиваются, а просветы их расширяются.

Для этой формы гастрита характерно нарушение структуры не только поверхностных, но и других эпителиальных клеток фундальных желез. Нарушение структуры железистых клеток Ц. Г. Масевич (1967) связывает с дистрофическими изменениями, которые постепенно приводят к дедифференцировке главных и обкладочных клеток, что в основном проявляется их ослизнением. Наиболее существенным признаком начинающейся атрофии можно считать замещение отдельных главных клеток слизеобразующими. В таких клетках наряду с типичными для главных клеток структурами (зимогеновые гранулы, рибосомы, шероховатый ретику-

лум) выявлялись также гранулы слизистой природы, хорошо развитый комплекс Гольджи, что больше присуще для добавочных клеток. Подобные изменения главных клеток Л. И. Аруин (1970), Ф. Назиров (1978), Lehy с соавторами (1970), Mönninghoff с соавторами (1971) считают наиболее веским критерием для этой формы гастрита.

Общеморфологические и гистохимические исследования обкладочных клеток не выявляют существенных отклонений от нормы, однако изучение ультраструктуры их (В. Г. Шаров, 1971; Б. Г. Лисочкин, 1972; К. А. Зуфаров, 1973; К. Хашимов, 1978; Corgron, 1966; Rubin e. a., 1966; Mönninghoff e. a., 1971) обнаруживают большое количество малодифференцированных и дистрофически измененных обкладочных клеток.

При атрофическом гастрите отмечается постепенное уменьшение числа желудочных желез, увеличение между ними прослоек соединительной ткани (рис. 38 А, Б). Желудочные ямки еще более удлиняются, расширяются и занимают значительную часть слизистой. В собственно слизистой обнаруживаются обширные инфильтраты, в составе которых преобладают плазматические клетки разной величины и формы.

Ямочные эпителиальные клетки уплощены, слизеобразование снижено (С. И. Щелкунов, 1961; В. П. Салупере, 1963, 1968; Л. Б. Берлин, И. Г. Сафонов, 1968; Л. Б. Берлин, В. Ф. Жупан, 1972). Помимо указанных изменений характерным для этой формы гастрита является нарушение структуры всех эпителиальных клеток слизистой. Добавочные клетки при атрофическом гастрите распространяются до дна желез (Ю. М. Лазовский, 1948; Ц. Г. Масевич, 1967; Л. И. Аруин, 1970). При этом отмечается усиление функциональной активности добавочных клеток. В большинстве клеток наблюдается огромное количество секреторных гранул, расширение цистерн шероховатого ретикулума, гипертрофия комплекса Гольджи, набухание митохондрий, что свидетельствует об усилении синтеза мукоида (В. Г. Шаров, 1971; К. С. Митин, 1971; С. И. Чубченко, В. И. Пинчук, 1972). В части добавочных клеток выявляются выраженные инволютивные изменения. Просветление гиалоплазмы, исчезновение секреторных гранул, уменьшение числа и размеров внутриклеточных органелл указывают на снижение их функциональной активности.



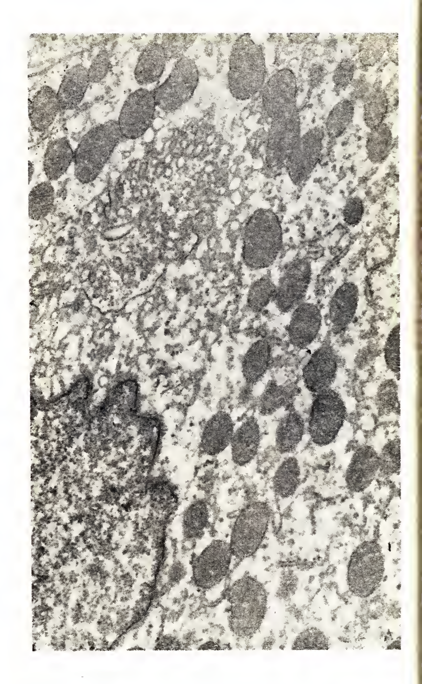
Рис. 38. Фундальная часть желудка больного при гастрите с поражением желез (А) и язвенной болезнью с атрофическим гастритом (Б). Об. 10, ок. 10.

Существенные изменения при атрофическом гастрите происходят в главных и обкладочных клетках. Так, значительно снижается количество обкладочных клеток при атрофических гастритах, сопровождающихся различными заболеваниями. Ярким проявлением атрофического гастрита у больных пернициозной анемией является полное отсутствие обкладочных клеток (Elliot, Guillen, 1964; Imai, 1967). Значительное снижение их числа и выраженные структурные изменения описаны и при других заболеваниях (Р. А. Крампе, В. М. Брамберга, 1972; Kohrer, 1971).

При атрофическом гастрите многие обкладочные



клетки мелкие, дистрофичные, с нечеткими границами, просветленной цитоплазмой и пикнотичными ядрами. Электронно-микроскопически в обкладочных клетках выявляются спавшиеся внутриклеточные секреторные канальцы, имеющие узкий просвет и небольшое число микроворсинок, митохондрии мелкие неактивные, в цитоплазме почти нет везикул (рис. 39 А). В. П. Салупере и Ю. К. Кярнер (1972) указывают на то, что при атрофических гастритах на первый план выступают структурные нарушения обкладочных клеток и, в частности, их митохондрий. Уменьшение числа митохондрий и, особенно, их крист косвенно указывает на нарушение энергетического обмена обкладочных клеток и снижение процессов фосфорилирования, необходимого для выработки соляной кислоты (И. Т. Райхлин, 1967; В. П. Салупере, Ю. К. Кярнер, 1972; Erricsson, Petzold e. a., 1973).



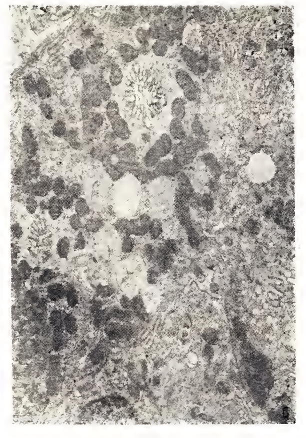


Рис. 39. Фундальная часть желудка.
А—фрагмент обкладочной клетки со светлой гиалоплазмой и мелкими митохондриями у больного с гипацидным гастритом. Ув. 30 000. Б—обкладочная клетка с секреторными гранулами в цитоплазме. Ув. 15 000.

Наряду с описанными встречаются также обкладочные клетки, почти всегда содержащие в цитоплазме хорошо развитый комплекс Гольджи, большое количество рибосом и полисом, незначительное число митохондрий и слабо развитый внутриклеточный секреторный каналец. Такие клетки идентифицируются как малодифференцированные обкладочные клетки, характерные для шейки фундальных желез (Э. Л. Биргеле, 1971; К. А. Зуфаров, 1976; Corpron, 1966; Rubin e. a., 1968), однако при атрофических гастритах подобные клетки в

значительных количествах встречаются в области тела и иногда дна желез. В теле желез встречаются также обкладочные клетки, в цитоплазме которых обнаруживаются гранулы, напоминающие секреторные гранулы главных клеток. Кроме того, редко встречаются обкладочные клетки со слизистыми секреторными гранулами (рис. 39 А, Б), напоминающими гранулы добавочных клеток.

Сопоставление ультраструктурных изменений обкладочных и главных клеток желудка при атрофическом гастрите на нашем материале выявило более тяжелые нарушения структуры обкладочных клеток, что согласуется с данными других исследователей (В. П. Салупере, 1972; К. А. Зуфаров, 1974; Elliot, Guilleni, 1964; Imai, 1967; Mönninghoff, 1971).

В. П. Салупере (1972), Fisher с соавторами (1967) предполагают, что среди патогенетических факторов ведущими могут быть те, с которыми связано сильное поражение обкладочных клеток. Одним из них авторы считают иммунологический, так как ими и рядом других исследователей (А. И. Струков с соавт., 1966; Л. И. Аруин, 1970) показано увеличение степени плазматизации по мере нарастания дистрофических изменений клеток железистого эпителия. Поскольку плазматические клетки являются иммунокомпетентными (Л. И. Игонин, 1962), скопление их в участках деструктивных изменений желудочных желез расценивается авторами как выражение аутоиммунных процессов.

Многообразие гистопатологических изменений в слизистой желудка позволяет некоторым авторам выделять другие виды атрофического гастрита: кистозный (Ю. М. Лазовский, 1948), фолликулярный (Morson, 1966). С. М. Рысс (1966), Ц. Г. Масевич (1967) указывают на гастрит перестройки или дисрегенераторный гастрит, имея в виду кишечную или пилорическую метаплазию. У больных с большой длительностью заболевания при атрофических гастритах в фундальной части желудка мы часто обнаруживали островки кишечного эпителия в пилоризацию фундальных желез (рис. 40 А, Б). Так как эти изменения не являются диффузными, а выявляются в виде отдельных островков, то мы не выделяли таких больных в особую группу. Поэтому мы согласны с мнением Л. И. Аруина (1970), считающего, что если атрофический гастрит представляет собой определенное клинико-морфологическое понятие, то

пилорическая перестройка и энтеролизация и тем более термин «фолликулярный или кистозный гастрит» не отражают изменений всей или даже значительной части слизистой. Отмеченные выше дисрегенераторные изменения при хроническом атрофическом гастрите не следует выделять в особую форму, но указывать на них весьма целесообразно, поскольку наличие их свидетельствует о тяжести и глубине патологического процесса.

Таким образом, патоморфологические изменения при хронических гастритах весьма разнообразны: от незначительных изменений поверхностных и ямочных эпителиальных клеток до серьезных повреждений обкладочных и главных клеток. В основе всех этих нарушений лежат изменения воспалительного характера, а также изменения регенеративных процессов.



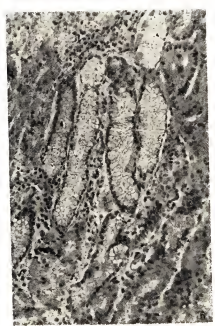


Рис. 40. Фундальная часть желудка при язвенной болезни с атрофическим гастритом.

А—участок кишечной метаплазии. ШИК-реакция. Об. 10, ок. 10. Б—появление псевдопилорических желез. Гематоксилин-эозин, Об. 20, ок. 10.

Всесторонний морфологический анализ описанных больных позволяет выявить, что каждая из форм гастритов является отдельным этапом или фазой единого патологического процесса. Различные формы хронических гастритов следует рассматривать как «формы фазы» (Ц. Г. Масевич, 1967; К. А. Зуфаров, 1974, 1976; Г. А. Нежданова, 1978; Siurala e. a., 1966), которые могут переходить одна в другую при прогрессировании процесса.

ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проблема резекции желудка и тонкой кишки, в частности, компенсаторно-приспособительные процессы, развивающиеся в желудке при этих операциях, продолжают привлекать внимание широкого круга ученых.

Исследования, проводимые в нашей лаборатории, показали, что субтотальная резекция желудка и обширная резекция тонкой кишки сопровождаются разнообразными изменениями ультраструктуры и сдвигами количественных показателей эпителиальных и соединительнотканных компонентов печени, поджелудочной железы, различных отделов кишечника компенсаторно-приспособительного характера (К. А. Зуфаров, 1970; Н. М. Шарипова, 1972; Н. Ш. Шарафитдинходжаев, 1972; К. И. Расулев, 1972; И. М. Байбеков, 1972; П. И. Ташходжаев, 1973; Е. К. Шишова, 1974). При этом в одних органах пищеварительной системы наблюдаются процессы компенсаторного порядка, в других преобладают лишь адаптивные. Авторами отмечено, что как при резекции желудка, так и после оперативного удаления части тонкой кишки компенсация пищеварительной функции всей системы в основном осуществляется за счет кишечника.

Характер изменений в поджелудочной железе обусловлен степенью нарушения регулирующих факторов и в основном связан с видами оперативного вмешательства. В печени же изменения при обоих видах эксперимента оказались в основном стереотипными и отличались лишь своей выраженностью.

Применение комплекса общеморфологических, гистохимических, электронно-микроскопических, количественных морфометрических и цитофотометрических методов в сочетании с данными авторадиографических исследований помогли определить роль желудка в приспособительных процессах при резекции 50—60% проксимальной части тонкой кишки и субтотальной резекции

желудка по способу Бильрот-I и Бильрот-II в модификации Гофмейстера—Финстерера.

Анализ динамики морфо-функциональных изменений слизистой желудка в зависимости от срока после резекции проксимального отдела тонкой кишки позволил выявить три периода развития приспособительных реакций.

Первый период — период ранних послеоперационных изменений, он (10—20 дней) характеризуется функциональным напряжением слизеобразующих клеток и некоторым нарушением функции специализированных главных и обкладочных клеток. Наряду с воспалительными проявлениями (расширение просветов сосудов, отек стромы, лейкоцитарная инфильтрация) наблюдаются расширение желудочных ямок, переполнение их мукоидным секретом, деформация и изменение размеров ядер поверхностноэпителиальных клеток и их ЯЦО, увеличение числа слизистых (добавочных), уменьшение числа главных железистых клеток, снижение в них содержания РНК, ослизнение обкладочных (париетальных) клеток, возрастание их ЯЦО и замедление выведения из них секреторного материала.

При этом отмеченные изменения укладываются, согласно классификации Ц. Г. Масевича, в картину поверхностного гастрита.

Второй период — период развития приспособительных процессов (1—3 мес). Помимо повышения слизеобразования поверхностноэпителиальными и слизистыми (добавочными) клетками, увеличения их числа, а также значительного снижения числа главных клеток и уменьшения в них количества РНК (что было свойственно в несколько меньшей степени и первому периоду), отмечается усиление их пролиферативной активности и связанной с ней активации синтеза ДНК. Эти моменты в сочетании с более слабым развитием зернистой цитоплазматической сети, уменьшением числа свободных рибосом, снижением массы цитоплазмы и повышением ЯЦО указывают на более низкий уровень дифференцировки главных клеток.

Наличие в некоторых обкладочных клетках к месячному сроку после операции элементов пластинчатого комплекса (Гольджи), митохондрий с характерной локализацией по периферии клеток, снижение активности окислительно-восстановительных ферментов, а также присутствие ШИК-позитивных гранул свидетельствуют

об их неполной дифференцировке. Таким образом, в этот период наиболее существенные изменения выявляются в главных и обкладочных клетках.

Подобные изменения фундальных желез весьма напоминают картину гастрита с поражением желез.

Причина незавершенной дифференцировки главных и обкладочных клеток (исходя из данных морфометрии и авторадиографии) заключается в ускоренной пролиферации и более быстром износе клеток, то есть обнаруживается нарушение соотношения между интенсивностью обновления клеток и их дифференцировкой.

Выявленные нами на этом этапе развития изменения рассматриваются как результат приспособительной перестройки слизистой желудка, связанной с выключением из акта пищеварения участка тонкой кишки. Однако отмеченные выше признаки снижения функциональной деятельности части специализированных главных и обкладочных клеток, повышение их пролиферативной активности и связанная с ней активация синтеза ДНК и вместе с тем ряд признаков усиления специфической активности другой части клеток (увеличение размеров ядер, цитоплазмы, количества РНК и числа главных клеток с более высокой оптической плотностью, возрастание в них числа рибосом, полисом, элементов зернистой цитоплазматической сети, числа секреторных гранул), а также хорошо развитая система вакуолей, секреторных канальцев и большое число крупных митохондрий в обкладочных клетках указывают на то, что приспособительная перестройка наиболее специализированных главных и обкладочных клеток слизистой желудка выражается в гипертрофии и гиперплазии их. При этом, если главным клеткам больше свойственны процессы гиперплазии, то в обкладочных преобладают явления гипертрофии.

Третий период — это период относительной стабилизации и функциональной адаптации деятельности фундальных желез (6—12 мес). И у собак, и у крыс, отмечается тенденция к нормализации числа и соотношения железистых клеток, распределения в них химических компонентов (мукополисахаридов, ферментов, нуклеиновых кислот), а также их ультраструктуры. В частности, по сравнению с более ранними сроками наблюдается уменьшение числа слизистых (добавочных), увеличение числа обкладочных (париетальных) и главных клеток, повышение в некоторых из них количества РНК.

Это в сочетании с хорошо развитой зернистой цитоплазматической сетью, повышением содержания рибосом, полисом, числа секреторных гранул и клеток с наиболее высоким содержанием РНК указывает на усиление белковосинтезирующей функции главных клеток.

Увеличение числа обкладочных клеток, увеличение размеров ядер и цитоплазмы, повышение активности окислительно-восстановительных ферментов, а также хорошо развитая система вакуолей и секреторных канальцев, огромное количество крупных митохондрий указывают на возрастание функциональной деятельности их, связанной с образованием и выведением H^{+}-ионов.

Применение комплекса цитохимических и количественных методов исследования позволило выявить, что период функциональной адаптации или стабилизации слизистой желудка после резекции части тонкой кишки связан с повышением функциональной активности далеко не всех клеток фундальных желез желудка. Основную роль при этом играют лишь наиболее дифференцированные главные и париетальные клетки. Именно поэтому состояние их функциональной активности превышает контрольные значения, а часть из них в условиях усиленной нагрузки преждевременно погибает.

Однако отмеченные нами в слизистой фундальной части желудка собак и крыс после обширной резекции тонкой кишки в наиболее отдаленные сроки после операции изменения приспособительного характера, свидетельствующие о больших адаптационных возможностях органа, очевидно, не в состоянии в полной мере обеспечить нормальное функционирование фундальных желез. На это указывает факт повышения пролиферативной активности, ядерно-цитоплазменных отношений, а также сниженное число главных клеток по сравнению с контрольными показателями даже в самые отдаленные послеоперационные сроки. При этом средние показатели количества РНК в них едва лишь достигают уровня у контрольных животных. Это обстоятельство, несмотря на относительно нормальное число и активную функциональную деятельность обкладочных клеток, свидетельствует о снижении переваривающей силы желудочного сока.

На основании анализа динамики послеоперационных изменений слизистой культи желудка после его субтотальной резекции по Бильрот-I и Бильрот-II в модифи-

кации Гофмейстера—Финстерера нами также определено три периода функциональной деятельности.

Характеризуя первый период (10—20 дней) как период напряжения слизеобразующей функции желудка и снижения специфической деятельности главных и обкладочных клеток, следует, однако, отметить, что увеличение количества мукоидных веществ на поверхности слизистой в основном обусловлено повышением активности слизеобразующих (добавочных) клеток.

В пользу этих данных свидетельствует увеличение размеров добавочных клеток, их числа, содержания мукополисахаридов, а также характерная ультраструктура. Вместе с тем уменьшение размеров цитоплазмы поверхностноэпителиальных клеток, их уплощение, повышение ЯЦО, уменьшение ШИК-позитивного материала, выявляемое электронно-микроскопически небольшое число гранул мукоидного секрета повышенной электронной плотности, увеличение числа свободных рибосом и полисом, а также наличие деструктивно измененных форм показывают, что уже в самые ранние послеоперационные сроки клетки подвергаются более глубоким структурным изменениям, чем это имело место после резекции тонкой кишки.

Второй период (1—3 мес) характеризуется развитием разнообразных проявлений приспособительного характера. Однако в отличие от выявляемого после резекции тонкой кишки, он отличается более глубокими изменениями дисрегенераторного и деструктивного порядка, приводящими к нарушению структуры пептических, париетальных и слизеобразующих клеток.

Уплощение желудочных ямок, расширение просветов желез, их укорочение, переполнение верхней их половины мукоидным секретом, очевидно, так же как и в ранний период, связано с усилением слизеобразующей деятельности добавочных клеток.

Так, выявляемые через 1—3 мес после резекции желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера—Финстерера снижение высоты и размеров поверхностноэпителиальных клеток, округлая форма ядер, повышение ЯЦО, увеличение содержания РНК и снижение ШИК-позитивного материала указывают на более низкий уровень дифференцировки и уподобление их шеечным клеткам. В пользу этих данных убедительно свидетельствуют и результаты электронно-микроскопического исследования, выявившие повышение белковосинтезиру-

ющей функции, связанной с внутренними потребностями клеток.

После резекции желудка по способу Бильрот-I в поверхностноэпителиальных клетках собак и крыс не выявляются столь резкие изменения формы, числа клеток, содержания мукоидных веществ и состояния ультраструктуры. Однако обнаруженное нами при авторадиографическом изучении снижение индекса меченых ядер поверхностноэпителиальных клеток у оперированных крыс через 24 ч более чем в два раза, по сравнению с двухчасовым сроком после введения H^3-тимидина, свидетельствует о повышенном их износе и более ускоренном отторжении с поверхности слизистой.

Этот период функциональной деятельности наряду с возрастанием числа добавочных клеток при обоих видах резекции желудка у собак характеризуется также резким уменьшением числа главных и некоторым уменьшением обкладочных и поверхностноэпителиальных клеток. Помимо этого обнаруживаются изменения размеров ядер и цитоплазмы этих клеток, которые в итоге приводят к повышению их ядерно-цитоплазменных отношений. Значительное уменьшение количества РНК в главных клетках за счет уменьшения числа наиболее оптически плотных клеток и ряд изменений их ультраструктуры (скопление секреторных гранул различной электронной плотности белковой и мукоидной природы), более слабое развитие пластинчатого комплекса, низкое содержание элементов зернистой цитоплазматической сети, мелкие митохондрии свидетельствуют о снижении специфической белковосинтезирующей функции этих клеток.

Наряду с увеличением размеров площадей ядер обкладочных клеток и их коэффициентов вариаций, сдвигом гистограммы распределения площадей ядер вправо, снижением размеров клеток и повышением ЯЦО, в цитоплазме этих клеток выявляется большое число отчетливо контурируемых ШИК-позитивных гранул. Все эти признаки, а также уменьшение числа элементов незернистой цитоплазматической сети (системы вакуолей), набухание и просветление матрикса митохондрий и снижение их числа, спадение просветов одних внутриклеточных канальцев и расширение других, наличие вокруг них больших полей, свободных от внутриклеточных структур (возможно, мукоидной природы) указывают на понижение функциональной активности обкладочных

клеток, связанной с выработкой H^+-ионов и их выведением.

Следует оговориться, что если изменения, выявляемые нами в желудке собак через 1 мес после операции, еще укладываются в картину гастрита с поражением желез, то уже через 3 мес характер приспособительных реакций свидетельствует об атрофии слизистой. В пользу этого факта, помимо вышеприведенных моментов, свидетельствуют также разрастание волокнистых структур собственной оболочки, укорочение желез, менее плотное их расположение и истончение самой слизистой (ввиду уменьшения числа и размеров поверхностноэпителиальных и железистых клеток), а также преобразование в ряде случаев фундальных желез в железы типа пилорических.

Появление желез подобного строения, а также ряд различных изменений, связанных со снижением специфической деятельности, следует считать результатом приспособительной перестройки эпителия к изменившимся условиям существования.

Достоверное повышение количества ДНК в главных клетках желудка крыс, определяемое через 3 мес после субтотальной резекции цитофотометрическим методом в сопоставлении с данными авторадиографических исследований, свидетельствует в пользу предположения об увеличении синтеза ДНК, связанного не с полиплоидизацией, а с повышением их пролиферативной активности. Хотя количество РНК в главных клетках дна желез к этому сроку достигает уровня контрольных животных, однако выявленное нами существенное снижение их числа (на 36%) даже при относительно высоком синтезе РНК в них свидетельствует об огромном дефиците пепсиногена.

Увеличение размеров обкладочных клеток желудка крыс, оперированных по Бильрот-I, относительно высокая активность окислительно-восстановительных ферментов, повышенный синтез ДНК и состояние ультраструктур в противоположность изменениям, выявляемым у собак, указывают на некоторое усиление их функциональной деятельности.

Однако следует отметить, что в данном случае в отличие от результатов, полученных при резекции тонкой кишки, функциональное напряжение обкладочных клеток желудка крыс не может явиться показателем полноценного состояния фундальных желез, поскольку под-

счет числа клеток, приходящихся на одну железу, выявил значительное их снижение по сравнению с нормой.

Нарушение процессов дифференцировки (в результате ускоренного износа и гибели части клеток) к трехмесячному сроку так же, как и у собак, приводит к более выраженному снижению пищеварительной функции фундальных желез по сравнению с месячным сроком и развитию в ряде случаев атрофических изменений.

Это, очевидно, связано с тем, что зрелые клетки в условиях повышенной нагрузки нормально не функционируют, а также с тем, что железы снабжаются ими недостаточно.

На основании использования комплекса гистохимических и цитофотометрических методов анализа гистограмм распределения количества ДНК, РНК, размеров площадей ядер и клеток можно сделать заключение о том, что в этот период в области дна железы наряду со зрелыми, активно функционирующими клетками присутствует большое число клеток с незавершенной дифференцировкой и сниженной специфической функцией.

Третий период (6—12 мес) рассматривается как период развития атрофических изменений. В слизистой желудка собак он характеризуется глубокими дисрегенераторными изменениями, приводящими к выраженной атрофии слизистой. При этом нарушения после операции по Бильрот-II в модификации Гофмейстера—Финстерера оказались значительно тяжелее, чем по Бильрот-I.

Следует указать, что через 6 и 12 мес после резекции по Бильрот-II наряду с изменениями поверхностноэпителиальных клеток, весьма схожими с изменениями в ранние постоперационные сроки (снижение размеров ядер, уплощение их формы, повышение коэффициентов вариаций и растянутый характер гистограммы размеров площадей ядер, уменьшение числа секреторных гранул, снижение элементов зернистой цитоплазматической сети и появление большого числа свободных рибосом), характеризующими состояние «незавершенной дифференцировки», довольно часто выявляются деструктивно измененные клетки с гигантскими светлыми ядрами, просветленной цитоплазмой, набухшими митохондриями с единичными короткими кристами. Наличие среди массы незрелых клеток поверхностного эпителия подобного рода отмирающих клеток свидетельствует об

их повышенной изнашиваемости, поскольку они гибнут, полностью не завершив своей дифференцировки.

Необходимо отметить, что выявленные нами существенные изменения поверхностноэпителиальных клеток через 6—12 мес после резекции желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера—Финстерера в соответствии с наблюдениями Ц. Г. Масевича (1967) являются отражением глубоких атрофических изменений, постепенно развивающихся в фундальных железах культи желудка после удаления пилорической части, отрезка фундальной части, а также в результате выключения двенадцатиперстной кишки из акта пищеварения.

Так, помимо значительного снижения числа главных клеток (до 10 в каждой железе против 32 в контроле), происходят уменьшение средних размеров площадей ядер, повышение их коэффициента вариации, сдвиг гистограммы размеров площадей влево, свидетельствующие о появлении группы мелких ядер. При этом увеличение количества ДНК ($P<0{,}001$), возможно, связано с усилением пролиферативной активности части клеток. Низкое их число может быть обусловлено более быстрым износом и преждевременной их гибелью (Л. И. Аруин, 1970; В. Г. Шаров, 1971).

Уменьшение среднего количества РНК и значительный сдвиг гистограммы распределения оптических плотностей главных клеток влево к 6 и 12 мес после операции и вместе с тем уменьшение в них элементов зернистой цитоплазматической сети, свободных рибосом и полисом, слабое развитие пластинчатого комплекса, а также присутствие наряду с гранулами белковой природы более электронноплотных гранул (возможно, мукоидного характера) указывают на наличие значительного числа слабо функционирующих клеток с незавершенной дифференцировкой, что свидетельствует об ослаблении специфической пепсиногенообразующей деятельности.

Снижение числа обкладочных клеток (до 10 в каждой железе против 24 в контроле), по всей вероятности, тоже связано с повышенной изнашиваемостью и преждевременной гибелью недозрелых форм. В пользу этого мнения свидетельствуют признаки низкой дифференцировки обкладочных клеток (уменьшение размеров площадей клеток и цитоплазмы, повышение ЯЦО, присутствие ШИК-позитивного материала, снижение активности окислительно-восстановительных ферментов, полное

отсутствие везикулярных структур, локализация митохондрий по периферии клетки, присутствие элементов зернистой цитоплазматической сети и пластинчатого комплекса, гранул мукоидного секрета), которые обычно свойственны лишь незрелым или эмбриональным обкладочным клеткам.

Наличие в просвете железы разнообразных микробов, многие из которых контактируют с просветом секреторных канальцев обкладочных клеток, свидетельствует о пониженной способности их секретировать и выводить H^+-ионы, являясь морфологическим подтверждением снижения их кислотообразующей деятельности, а также переваривающей силы желудочного сока.

Сопоставление ряда цитохимических и количественных показателей фундальных желез культи желудка собак, оперированных по Бильрот-I и Бильрот-II в модификации Гофмейстера—Финстерера, выявило в отдаленные сроки после операции (3—6—12 мес) ряд существенных различий, проявление которых с течением послеоперационного срока становилось более ощутимым. В частности, соотношение числа клеточных элементов в железах после резекции по Бильрот-I в значительно большей мере соответствовало контрольным показателям (меньшая степень возрастания числа слизеобразующих и снижения числа главных и обкладочных клеток). При этом менее глубокие цитохимические и ультраструктурные сдвиги выявлены нами в специализированных клетках фундальных желез и поверхностноэпителиальных клетках после резекции по Бильрот-I.

Размеры клеток и ядер, распределение химических компонентов и ультраструктура железистых клеток оказались подверженными менее глубоким изменениям, являясь свидетельством более полноценного их функционирования и менее глубокой степени атрофии слизистой, чем это имело место после операции, произведенной по Бильрот-II в модификации Гофмейстера—Финстерера.

Из сравнения данных морфометрического, гистохимического и ультраструктурного исследований эпителиальных компонентов фундальных желез, выявивших более тяжелый характер изменений во все отмеченные нами периоды после резекции желудка по Бильрот-I, следует, что одной из причин столь существенной разницы в функциональном состоянии слизистой культи желудка является выключение из акта пищеварения двенадцатиперстной кишки.

Вместе с тем отмеченное нами после резекции желудка по Бильрот-I у собак и крыс расширение просвета желез, их укорочение, разрастание между ними прослоек соединительной ткани, изменение секреторной активности клеток поверхностного эпителия, ряд признаков незавершенной дифференцировки, снижение в них индекса меченых ядер, увеличение количества добавочных, снижение главных и обкладочных клеток, их ослизнение, возрастание ядерно-цитоплазменных отношений, нарушение ультраструктуры, а также прочие изменения эпителиальных и соединительнотканных компонентов слизистой являются показателями хронического гастрита.

Несмотря на проявления компенсаторно-приспособительного характера в системе органов пищеварения — тенденцию к нормализации функции поджелудочной железы, различных отделов кишечника и печени (С. И. Филиппович с соавт., 1963; К. А. Зуфаров, 1970; Г. А. Алижанов, 1972; Э. А. Торкин, 1972; К. И. Расулев, 1972; П.И. Ташходжаев, 1972), анализ количественных показателей желудка у собак и крыс выявил существенные сдвиги в слизистой культи желудка при обеих разновидностях резекции желудка, прогрессирующие с увеличением послеоперационного срока. Это свидетельствует о том, что, очевидно, даже при наличии компенсаторных приспособлений в системе пищеварения (кишечнике, печени, поджелудочной железе) условия для развития этих процессов в слизистой культи резецированного желудка недостаточно сохранены. Подтверждением этого является присутствие в просвете желез при обеих разновидностях резекции желудка разнообразных микробов, многие из которых контактируют с просветом секреторных канальцев обкладочных клеток, указывая на понижение способности обкладочных клеток секретировать и выводить H^{+}-ионы, что говорит об изменении их функциональной деятельности, а также о снижении переваривающей силы желудочного сока.

Подобного рода факты лишний раз свидетельствуют об огромном значении самого желудка не только как органа пищеварения, кроветворения, но и как органа, являющегося важным звеном в системе нервнорефлекторных и гуморальных регуляций деятельности пищеварительного тракта благодаря богатым интерорецептивным связям.

Таким образом, если учесть отсутствие всей пилоро-

антральной части и отрезка фундальной части желудка, где сосредоточена основная масса активно функционирующих главных и обкладочных клеток, то становится совершенно очевидным, что выявленные нами различной степени атрофические и дисрегенеративные нарушения в слизистой культи резецированного желудка вполне закономерны, а компенсаторные приспособления, развивающиеся в ряде эпителиальных клеток фундальных желез, не в состоянии обеспечить полноценную секреторную деятельность.

Анализ процессов репарации в области желудочно-кишечного соустья выявил, что механическая травма слизистой желудка и кишечника у краев раны ведет к развитию выраженных деструктивных и некробиотических процессов эпителиальной и соединительной ткани и чрезвычайно быстрой перестройке («дедифференцировке») сохранившихся эпителиальных клеток желудка и кишечника, в результате которой они обретают способность к слизеобразованию и усилению пролиферативной активности. Показано, что заживление ткани желудка и кишечника и образование соустья осуществляются путем наползания по поверхности молодой соединительной ткани с сохранением основных закономерностей процессов посттравматической регенерации, присущей обеим разновидностям энтеродермального эпителия (К. А. Зуфаров, Э. М. Байбекова, 1968, 1969, 1970).

Динамика изменений слизистой всей культи желудка, оперированного по Бильрот-I и Бильрот-II в модификации Гофмейстера—Финстерера, в соответствии с результатами исследований Ю. М. Лазовского (1948), Н. А. Ниловой (1967), С. А. Далимова (1968) позволила обнаружить более глубокие структурные и функциональные нарушения ее в отдаленные после операции сроки, при этом в районе желудочно-кишечного соустья нарушения процессов дифференцировки эпителиальной и соединительной ткани проявились более тяжело, чем вдали от него.

Возможно, функциональная неполноценность новообразованной соединительной ткани области соустья и нарушение ее корреляции с эпителиальными структурами слизистой желудка явились решающим фактором, приводящим к неполноценной репарации, а в ряде случаев и атипичному формированию желез. Нарушение процессов заживления области соустья в отдаленные сроки после резекции желудка обоими способами и фор-

мирование атипичных желез пилорического типа указывают на серьезное искажение репаративных процессов.

Выявление отчетливой границы (стыка) между желудочным и кишечным эпителием в процессе репарации желудочно-кишечного анастомоза как на ранних этапах, так и в более поздние сроки формирования желудочно-кишечного соустья указывает на то, что перехода одного вида эпителия в другой не происходит.

Механизм процесса приживления кишечного трансплантата на слизистую фундальной части желудка крыс оказался во многом сходным с процессом репарации желудочно-кишечного соустья. Следует отметить более глубокую степень деструктивных и воспалительных изменений в слизистой пересаженной кишки, а также решающее значение в процессе приживления трансплантата развития в области дефекта молодой соединительной ткани.

Через 10 дней наблюдается полная эпителизация соединительной ткани, в основном, новообразованным кишечным эпителием, который пролиферирует, очевидно, несколько интенсивнее желудочного. Это подтверждается присутствием в эпителии, покрывающем раневую поверхность, типичных бокаловидных клеток.

К 20—30 дню происходит не только полное замещение новообразованной соединительной ткани кишечным и отчасти желудочным эпителием, но и образование отчетливой границы (стыка) между ними. На стороне желудочного регенерата видно появление псевдопилорических желез со всеми присущими им особенностями, а новообразованный кишечный эпителий в области стыка представлен ворсинками с криптами. Следует отметить, что зона расположения псевдопилорических желез, в отличие от выявляемой при репарации культи резецированного желудка, оказалась очень маленькой и быстро переходила в типичный эпителий фундальной части желудка, а ворсинки в области соединения с эпителием желудка были короткими, неориентированными и расположены нерегулярно. По мере отхождения от регенерата они постепенно принимали свой обычный вид.

Выявленный нами активный процесс регенерации кишечного трансплантата в слизистой фундальной части желудка, высокая дифференцировка его эпителия являются важным показателем его жизнеспособности и функциональной деятельности.

Данных, свидетельствующих о метаплазии кишечного эпителия в желудочный в ходе приживления трансплантата и его репаративной регенерации, не обнаружено.

На протяжении длительного наблюдения за состоянием кишечного трансплантата мы выделили три периода функционального состояния.

Первый период (1—2 мес после пересадки) характеризуется признаками функционального напряжения эпителия крипт и ворсин, связанного с мобилизацией адаптационных возможностей к пребыванию в неадекватных условиях.

Второй период (3—6 мес) характеризуется стабилизацией деятельности трансплантата, указывая на наличие приспособительной реакции. Электронно-микроскопический и гистохимический анализы убедительно свидетельствуют о функционировании его как истинного кишечного эпителия.

Третий период (10—12—14 мес) характеризуется развитием вторичных атрофических изменений. Уменьшение числа ворсин, их уплощение, расширение крипт, образование слизистых кист, повышение микробной флоры (простейших) в просветах крипт, снижение функциональной деятельности (дифференцировки) призматических клеток и прочие изменения указывают на различную степень истощения функциональной активности, развившейся в результате перенапряжения и длительной адаптации кишечного трансплантата к несвойственным ему условиям пребывания в среде с повышенной кислотностью. Однако, несмотря на снижение функциональной активности эпителиальных клеток слизистой трансплантата, клетки ворсин, очевидно, даже в эти сроки способны осуществлять всасывание. Подтверждением этому является довольно высокая реакция щеточной каемки на щелочную фосфатазу, являющуюся маркером пищеварения.

Результаты наших экспериментальных наблюдений (Э. М. Байбекова, 1966; К. А. Зуфаров, 1972, 1973) показали, что, несмотря на различные патоморфологические изменения воспалительно-атрофического характера, связанные с нарушением течения физиологической регенерации, а также обусловленные функциональным истощением слизистой желудка и кишечника в связи с длительной его адаптацией к неадекватным условиям,

специфичность желудочного и кишечного эпителия сохранилась.

На основании данных литературы и результатов анализа приспособительных и репаративных процессов слизистой желудка собак и крыс на протяжении довольно длительного срока после операции можно сделать заключение о том, что перестройку специализированных главных клеток, наблюдаемую на ранних стадиях процесса регенерации, можно рассматривать как пластическое состояние (А. Н. Студитский, 1973). Поскольку в основу этого состояния положена непрерывная клеточная пролиферация, то не упростив своей специализации, эпителий не может быстро реализовать потенцию роста по раневой поверхности (Ю. М. Лазовский, 1948; Н. М. Жукова, 1969; К. А. Зуфаров, Э. М. Байбекова, 1969, 1970).

Наличие же неполностью дифференцированных клеток в составе фундальной железы при длительном патологическом воздействии, по данным Д. С. Саркисова (1970, 1972), Л. И. Аруина (1970) и В. Г. Шарова (1971), следует рассматривать как результат незавершенной дифференцировки.

Поскольку низкодифференцированные клетки являются более устойчивыми при различного рода патологических воздействиях, появление их при некоторых хронических патологических состояниях у человека и экспериментальных животных (в частности при пострезекционных состояниях желудка), очевидно, следует рассматривать как приспособительную реакцию эпителия к изменившимся условиям существования.

К причинам снижения клеточной дифференцировки эпителия слизистой желудка при резекции частей желудка и кишечника можно отнести быстрое клеточное размножение, усиление темпа миграции, угнетение стадий дифференцировки, повышенную изнашиваемость клеток при возросшей функциональной нагрузке, обусловленную целым комплексом воздействий (влияние токсинов, денервация, нефизиологические условия и др.), в результате которых клетка в течение определенного срока не может осуществить потенцию к образованию всех специализированных структур, свойственных ее зрелому состоянию.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что патологические изменения в слизистой желудка после резекции части тонкой кишки выраже-

ны в меньшей мере, чем после субтотальной резекции желудка, и в основном характеризуются усилением процессов слизеобразования поверхностноэпителиальными и добавочными клетками, а также изменением характера функциональной деятельности части главных и обкладочных клеток, усилением синтеза ДНК некоторых клеток, связанным с повышением пролиферативной активности их.

Повышение функциональной деятельности части эпителиальных компонентов слизистой желудка после резекции кишечника можно расценивать как реакцию на нарушение физиологической корреляции между кишечником, печенью и поджелудочной железой, связанную с выпадением важного участка пищеварительного звена, каковым является проксимальный отдел тонкой кишки. Однако уменьшение числа главных клеток и вместе с тем повышение их пролиферативной активности, снижение индекса меченых ядер поверхностноэпителиальных и шеечных клеток свидетельствуют о том, что резекция тонкой кишки небезразлична для желудка, а вызывает существенные сдвиги количественных показателей.

Более глубокие морфо-функциональные сдвиги в слизистой культи желудка после его субтотальной резекции по Бильрот-I и Бильрот-II в модификации Гофмейстера—Финстерера, приводящие к значительным нарушениям координации основных моментов, обеспечивающих полноценную репарацию — нарушение стадий пролиферации и их дифференцировки, вызывающие в отдаленные сроки тяжелые атрофические изменения слизистой, вполне закономерны. Обусловлены они тяжелой операцией — выключением пилороантрального отдела, являющегося мощным регулятором деятельности фундальных желез.

Вместе с тем на основании сравнительного анализа состояния слизистой желудка после обширной резекции кишечника и субтотальной резекции желудка нами отмечено, что, несмотря на стереотипный характер изменений слизистой при обоих экспериментах, они отличаются своей интенсивностью и направленностью. В частности, количественные, морфо- и цитометрические показатели функциональной активности клеток фундальных желез желудка крыс, проявляющейся различной степенью активации синтеза нуклеиновых кислот, повышением пролиферативной активности части клеток, увеличением размеров ядер в сочетании с гистохимиче-

ским и ультраструктурным анализом, свидетельствуют об усилении функции лишь некоторой части высокоспециализированных клеток. Это является подтверждением приспособительной перестройки слизистой желудка в ответ на обширную резекцию тонкой кишки и субтотальную резекцию желудка. Непосредственное участие в этой перестройке принимают ядра железистых клеток слизистой желудка.

Однотипный характер изменений как после резекции тонкой кишки, так и субтотальной резекции желудка проявляется также в усилении процессов слизеобразования, увеличении числа слизеобразующих клеток, уменьшении числа пептических и париетальных, повышении пролиферативной активности главных клеток и снижении в них синтеза РНК, в уменьшении индекса меченых ядер в поверхностноэпителиальных клетках, укрупнении ядер всех видов клеток в отдаленные послеоперационные сроки, в повышенной насыщенности их хроматином и перераспределении его в ядре, изменении формы ядер и их положения в клетке. Помимо этого обнаруживается ряд сходных изменений ультраструктуры некоторых видов эпителиальных клеток и распределения в них химических компонентов, связанных с их незавершенной дифференцировкой. При этом, если феномен незавершенной дифференцировки после операции резекции тонкой кишки в основном касается главных клеток, то после субтотальной резекции желудка он в значительной степени относится и к обкладочным, и к поверхностноэпителиальным клеткам.

Итак, из наших данных следует, что главной причиной, обусловливающей дисрегенераторные изменения в слизистой желудка, является нарушение фазы дифференцировки клеток (главных, обкладочных, поверхностноэпителиальных).

Если наступающие в желудке, особенно после его резекции по Бильрот-I и резекции проксимальной части тонкой кишки, функциональные сдвиги постепенно и выравниваются, то морфологическое состояние эпителиальных и соединительнотканных структур слизистой желудка никогда не достигает прежних соотношений, поскольку в результате удаления важнейших участков пищеварительных звеньев, какими являются проксимальная часть тонкой кишки и пилороантральный отдел желудка, организм переходит на иной, значительно измененный энергетический режим.

Нарастание со временем тяжести изменений при резекции желудка по способу Бильрот-I является ярким свидетельством того, что гастрит культи связан с самой резекцией желудка.

В условиях клиники у больных гастритами, язвенной болезнью и при постгастрорезекционных состояниях в слизистой желудка наблюдаются различные патогистологические изменения, которые расцениваются как хронический гастрит без поражения желез, гастрит с поражением желез, атрофический гастрит с перестройкой желез и без нее. В основе почти всех изменений лежат дисрегенераторные процессы, приводящие к нарушению физиологической регенерации каждого вида железистых клеток. При этом у людей с нарушением пролиферации и дифференцировки клеток часто наблюдается также структурная перестройка слизистой оболочки желудка на фоне атрофических ее изменений. Об этом свидетельствует появление псевдопилорических желез в слизистой фундальной части желудка. Возникновение их связано с регенераторной метаплазией, приводящей к гиперплазии слизистых эпителиальных клеток, сходных с пилорическими железами (Ю. М. Лазовский, 1948; В. Л. Михайлов, 1972; В. А. Самсонов, 1975). Кроме того, пилоризация может наступить вследствие «ослизнения» главных клеток (Л. И. Арунн, 1971) или же в результате неполной дифференцировки главных и, возможно, обкладочных клеток.

При атрофических гастритах часто с пониженной кислотностью в слизистой желудка появляются островки кишечного эпителия, являющиеся показателем глубокой перестройки слизистой желудка. Вопрос о механизме подобной трансформации слизистой желудка является дискутабельным и на сегодняшний день нет единого мнения, но следует отметить, что в основе такой перестройки лежат какие-то специфические особенности, присущие только человеческому организму.

В отличие от экспериментальных животных у людей после резекции желудка трудно найти строго ограниченную во времени периодичность развития компенсаторно-приспособительных процессов в желудке. Видимо, длительная дооперационная патология накладывает определенный отпечаток на течение приспособительных процессов. И поэтому изменения слизистой культи после резекции желудка в большинстве случаев аналогичны III периоду функциональной деятельности, и соответ-

ственно отмечаются выраженные дисрегенераторные и деструктивные изменения, приводящие к атрофии фундальных желез. Этот процесс постоянно прогрессирует, о чем свидетельствуют данные повторных биопсий культи через пять лет и более после резекции желудка.

Таким образом, изучение приспособительных и репаративных процессов слизистой желудка при его обширной резекции дает основание думать, что упрощение функции пепсиногенообразующих клеток на ранних этапах репаративной регенерации следует расценивать как пластическое состояние, или «дедифференцировку».

Появление в составе фундальных желез при хроническом патологическом процессе неполностью дифференцированных поверхностноэпителиальных, главных и обкладочных клеток следует рассматривать как результат незавершенной дифференцировки, обусловленной нарушением механизма координации между стадиями пролиферации и дифференцировки.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Автандилов Г. Г. Морфометрия и патология. М., 1973.

Андрес А. Г. Новые данные о функциональном значении и роли гетеротопического эпителия при некоторых бластоматозных поражениях и круглой язве желудка. М., АН СССР, 1953.

Аруин Л. И. Желудочно-кишечный тракт.— В кн.: Саркисов Д. С. Регенерация и ее клиническое значение. М., 1970, с. 78.

Аруин Л. И. О морфогенезе кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка.— В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии, вып. 5, 1972, с. 103.

Аруин Л. И., Шаров В. Г., Васильев Ю. К. Гистохимия и ультраструктура фундальных желез культи резецированного желудка.— В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии, 1971, т. 4, с. 181.

Аршба А. Я. Клинико-экспериментальное обоснование операции резекции желудка при язвенной болезни. Автореф. дис. докт Сухуми, 1956.

Бабкин Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. Л., 1960.

Байбеков И. М. Влияние резекции тощей кишки на ультраструктуру и пролиферацию эпителия толстой. Автореф. дис канд. Ташкент, 1972.

Байбекова Э. М. О репарации и дифференцировке участка тонкой кишки, пересаженного в фундальную часть желудка крыс.— «Бюлл. эксперим. биол. и мед.», 1974, № 77, т. I, с. 89—92.

Байбекова Э. М., Ломоносова Г. А. Активность окислительно-восстановительных ферментов слизистой желудка в норме и при обширной резекции тонкого кишечника.— В кн.: Морфогенез и регенерация. Тюмень, 1970, с. 178

Байбекова Э. М., Печникова Л. В. Реакция слизистой оболочки фундальной части желудка после его резекции по Бильрот-I.— «Архив АГЭ», 1974, 66, № 6, с. 72—76.

Байбекова Э. М., Зуфаров К. А. Морфологическая характеристика слизистой оболочки культи желудка после его субтотальной резекции.— «Архив АГЭ», 1974, № 5, с. 88.

Берлин Л. Б., Жупан В. Ф. Гистологические изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни. Материалы научно-гистолог. конф., посвящ. 50-летию образования СССР, 1972.

Биргеле Э. Л. Гистохимическая характеристика обкладочных клеток.— В кн.: Проблемы функциональной морфологии. Рига. 1971, вып. 5, с. 283.

Бродский В. Я. Трофика клетки. М., 1966.

Бродский В. Я., Хрущов Н. Г. Цитоспектрофотометрия ДНК при прямом делении ядра. Докл. АН СССР, 1962, 147, 939.

Бусалов А. А., Коморовский Ю. Г. Патологические синдромы после резекции желудка. М., 1966.

Бушманов А. И. Некоторые морфологические и гистохимические особенности слизистой желудка у больных хроническим гастритом. Мат-лы Всесоюзной конф. по гастритам. М., 1966, с. 103.

Вайль С. С. О патогенезе хронического гастрита. Л., 1955.

Войткевич А. А. Восстановительные процессы и гормоны. Л., 1965,

Волкова Т. В. Моторно-эвакуаторная функция пищеварительного тракта после резекции различных его частей. Автореф. дис. канд. М., 1962.
Гречишкин Д. К., Чуприна В. В. Моторно-эвакуаторная функция желудка после резекции $^3/_4$ желудка при язвенной болезни. I Всесоюзный съезд гастроэнтерологов. М., 1973, с. 316.
Губарь В. Л. Физиология и экспериментальная патология желудка. М., 1970.
Гукасян А. Г., Семичастнова А. Г. Функциональное и морфологическое состояние слизистой культи желудка при пострезекционном синдроме. М., 1967, с. 22.
Далимов С. А. Влияние операции резекции желудка при язвенной болезни на структуры нервной системы и на органы пищеварительного тракта. Автореф. дис. докт. Ташкент, 1968.
Джаксон И. М. К физиологии илеоцекальной области. Сообщ. 4. Морфологические изменения в стенке желудка при рефлекторных воздействиях с илеоцекальной области кишечника.— «Бюлл. эксп. биол. и мед.», 1953, № 35, с. 4.
Долина О. А. К вопросу о компенсаторных процессах в организме после обширных резекций кишечника.— «Сов. медицина», 1957, № 7.
Дорофеев Г. И. Клинико-гастроскопическая оценка регенерации слизистой желудка при эрозивных гастритах и язвенной болезни. Мат-лы научной конф. по проблеме «Регенерации патолог. измененных органов и обратимости патол. процессов». Горький, 1967, с. 317.
Дудецкий В. И., Могильная Г. М. Гистохимия покровного эпителия слизистой оболочки желудка ряда млекопитающих.— «Бюлл. эксп. биол. и мед.», 1972, вып. 73, № 5, с. 122.
Жинкин Л. Н. Обновление клеток в организме. Л., 1962.
Зуфаров К. А., Байбекова Э. М. Регенерация слизистой желудка при общем гамма-облучении. Ташкент, 1969.
Зуфаров К. А., Ломоносова Г. А. Приспособительная реакция слизистой желудка на резекцию тонкой кишки. Ташкент, 1969.
Зуфаров К. А., Байбекова Э. М. Регенерация желудочно-кишечного соустья при субтотальной резекции желудка.— «Мед. журнал Узбекистана», 1970, № 4, с. 39.
Зуфаров К. А., Вайсброт В. В. Морфо-функциональные особенности слизистой оболочки тонкой кишки больных с резецированным желудком.— К кн.: Физиология и патология тонкой кишки. Рига, 1970, с. 413.
Зуфаров К. А., Байбекова Э. М., Печникова Л. В. Количественное исследование изменений главных клеток слизистой оболочки желудка после субтотальной резекции по Бильрот-I.— «Бюлл. экспер. биол. и мед.», 1972, № 7, с. 37.
Зуфаров К. А., Байбекова Э. М., Печникова Л. В. Анализ количественного содержания РНК в главных клетках фундальных желез желудка после обширной резекции тонкой кишки.— «Архив патологии», 1972, № 12, с. 34—39.
Зуфаров К. А., Шишова Е. К., Ташходжаев П. И., Вайсброт В. В. Ультраструктурные изменения эпителия тощей кишки у больных хроническим энтероколитом.— «Мед. журнал Узбекистана», 1970, № 1, с. 50.
Игонин А. М. Плазматические клетки (морфология, функция, происхождение).— «Архив патологии», 1962, № 4, с. 1.

Каиищев П. А. Методы диагностики заболеваний желудка. М., «Медицина», 1964.
Карданов О. Г. Функциональное и морфологическое состояние желудка в отдаленные сроки после оперативного лечения перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Автореф. дис. канд. Петрозаводск, 1969.
Квашиии Ю. К., Паиципрев Ю. М. Последствия гастроэктомии. М., 1967.
Кедровский Б. В. Рибонуклеиновая кислота и ее роль в развитии и функции клетки.— «Успехи совр. биологии», 1951, № 31, с. 38.
Крампе Р. А., Брамберга В. М. Сравнительная оценка цитологической, гистологической и гистохимической картины слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите.— «Изв. АН Латв. ССР», 1972, № 1, с. 18.
Курбанов Р. К. Цитологические особенности кроветворения и количественное исследование нуклеиновых кислот клеток костного мозга в норме и после обширной резекции тонкой кишки. Автореф. дис. канд. Ташкент, 1973.
Курции И. Т. Гормоны пищеварительной системы. М., 1962.
Кутяков М. Г., Погодин Б. И. Патоморфология культи желудка и тонкой кишки после различных способов резекции желудка.— В кн.: Вопросы частной пат. анатомии. Барнаул, 1973, с. 190.
Лазовский Ю. М. Функциональная морфология желудка в норме и патологии. М., 1948.
Лапчинский А. Г. Процессы регенерации и их значение при трансплантации органов и тканей.— В кн.: Механизм регенерации и клеточного деления. Мат-лы 6 конф. по итогам совр. исслед. по изучению процессов регенерации и клеточного деления. М., 1971.
Лиозиер Л. Д. О дедифференцировании при регенерации.— В кн.: Дедифференцирование в процессе регенерации. М., 1973, с. 34.
Лисочкин Б. Г. Варианты строения слизистой оболочки тела желудка при хроническом гастрите.— «Архив патологии», 1971, № 7, с. 78.
Ломоносова Г. А., Расулев К. И., Алимджанов Х. Гистоморфология и ультраструктура развивающейся слизистой оболочки желудка.— В кн.: Вопросы экспер. и клин. гастроэнтерологии, вып. 3. Ташкент, 1973, с. 98.
Марцевич М. С. Секреторная функция тонкого кишечника у собак после резекции желудка. Сообщ. I. Периодическая секреция.— «Бюлл. эксп. биол. и мед.», 1969, вып. 47, № 4, с. 28.
Масевич Ц. Г. Аспирационная биопсия слизистых оболочек желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишки. Л., 1967.
Масевич Ц. Г. Предопухолевые заболевания желудка. Л., 1969.
Махкамова М. М. Некоторые аспекты гемопоэза в ближайшие и отдаленные сроки после резекции желудка и тонкой кишки. Автореф. дис. докт. Ташкент, 1972.
Меерсон Ф. З. Миокард при гиперфункции, гипертрофии и недостаточности сердца. М., 1965.
Митин К. С. Некоторые аспекты функциональной морфологии пищеварительной системы в норме и патологии. Актуальные вопросы гастроэнтерологии, вып. 4, 1971, 175 с.
Михайлов В. П. Восстановительные компенсаторные процессы при лучевой болезни. Л., 1959, 5 с.

Монахов Б. В., Соколенко Л. Ф., Сутжанов Л. Ф. Материалы к изучению гастрита резецированного желудка, оперированного по поводу язвенной болезни. 1-й Всесоюзн. съезд гастроэнтерологов. М., 1973.

Назиров Ф. Сравнительная структурно-функциональная оценка слизистой желудка при различных способах оперативного лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Автореф. дис. канд. Ташкент, 1978.

Нежданова Г. А. Функциональная морфология слизистой желудка в условиях гиперсекреции и после ваготомии у больных язвой двенадцатиперстной кишки. Автореф. дис. канд. М., 1978.

Нилова Н. А. Морфо-функциональные изменения железистого аппарата слизистой оболочки культи после обширной резекции желудка. Автореф. дис. канд. М., 1967.

Норкус Э. Секреция соляной кислоты до и после экономной резекции желудка. 1-й Всесоюзный съезд гастроэнтерологов. М., 1973.

Ошукова С. М., Самсонов В. А. Опыт гистотопографического изучения с морфометрической оценкой культи желудка собаки в отдаленные сроки после операции резекции желудка. Сбор. статей кафедры пат. анатомии и суд. медицины. Петрозаводск, 1971.

Печатникова Е. А., Кузнецов Н. Н. Физиологические аспекты резекции желудка. М., 1969.

Печникова Л. В. Количественная и морфологическая характеристика приспособительных процессов фундальных желез желудка при обширной резекции тонкой кишки. Автореф. дис. канд. Ташкент, 1974.

Разенков И. П. Новые данные по физиологии и патологии пищеварения. М., 1948.

Райхлин Н. Т. Окислительно-восстановительные ферменты в опухолях. М., 1967.

Расулев К. Н. Морфо-функциональные особенности тонкой кишки после субтотальной резекции желудка. Автореф. дис. канд. Ташкент, 1972.

Ребров Ю. С., Далавурак В. П., Котык Е. А. Функционально-морфологические изменения желудка после резекции и селективной ваготомии. 1-й Всесоюзный съезд гастроэнтерологов. М., 1973, 360 с.

Рудик Е. А., Матвеева С. И., Нилова Н. А. Морфологические изменения слизистой оболочки и интрамуральной нервной системы желудка и двенадцатиперстной кишки при некоторых физиологических и патологических состояниях.— В кн.: Вопросы физиологии и патологии пищеварения. М., 1958.

Рысс С. М. Болезни органов пищеварения. Л., 1966.

Рябинина З. А., Бенюш В. А. Полиплоидия и гипертрофия клеток в процессах роста и восстановления. М., 1973.

Сабсай Б. И. Влияние обширной резекции проксимального и дистального отдела тонкого кишечника на секреторную функцию желудка у собак.— «Бюлл. эксп. биол. и мед.», 1963, № 55, 4 с.

Салупере В. П. Гистологические изменения в слизистой оболочке культи резецированного желудка (по материалам гастробиопсии).— «Архив патологии», 1963, № 5, 58 с.

Салупере В. П. Связь противожелудочных антител с гистологическими изменениями слизистой оболочки желудка.— В кн.: Гастроэнтерология. Тарту, 1968, 94 с.

Салупере В. П., Кярнер Ю. К. Ультраструктура обкладочных и главных клеток желудка при атрофическом гастрите.— «Архив патологии», 1972, № 34, 20 с.
Самсонов В. А. О патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.— «Архив патологии», 1972, № 34, 3 с.
Самсонов В. А. Спорные вопросы и новые проблемы патологии язвенной болезни и некоторые пути их разрешения. Актовая речь. Петрозаводск, 1974.
Саркисов Д. С. Регенерация и ее клиническое значение. М., 1970.
Саркисов Д. С. О так называемой дедифференцировке клеток.— К кн.: Дедифференцирование в процессе регенерации. М., 1973, 57 с.
Силаев Ю. С., Кондратьев Н. П., Дурманов Н. Г., Шпикалов А. Г. Морфологические изменения слизистой культи желудка и отводящей петли тонкой кишки в отдаленные сроки после резекции желудка. 1-й Всесоюзный съезд гастроэнтерологов. М., 1973, 368 с.
Смолянский Б. Л., Жукова Н. М. Состояние слизистой оболочки желудка у лиц преклонного возраста по данным гастробиопсий.— «Клиническая медицина», 1967, № 8, 92 с.
Соломина С. Н. Изменения слизистой оболочки желудка при хронических гастритах и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.— К кн.: Морфогенез и регенерация. Тюмень, 1970.
Струков А. И. Некоторые общие закономерности функциональной морфологии компенсаторно-приспособительных процессов.— В кн.: Компенсаторно-приспособительные процессы. Куйбышев, 1961, 8 с.
Сучков В. Б., Веребицкий С. Я. Морфологические и функциональные особенности некоторых вариантов желудочно-кишечного соустья при резекции желудка по способу Бильрот-II. 1-й Всесоюзный съезд гастроэнтерологов. М., 1973, 370 с.
Таланина Л. Х. Влияние резекции различных отделов тонкой кишки на углеводную функцию печени.— В кн.: Вопросы эксперимент. и клинич. гастроэнтерологии, вып. III. Ташкент, 1973, 327 с.
Ташходжаев П. И. Компенсаторно-приспособительные процессы в некоторых органах пищеварительной системы при субтотальной резекции желудка. Автореф. дис. докт. Ташкент, 1972.
Тимашкевич Т. Б. Суточные изменения митотической активности и распределения митозов в слизистой оболочке желудка белых крыс.— «Бюлл. экспер. биол. и мед.», 1963, № 1, 100 с.
Тимашкевич Т. Б. О способе восстановления желудка после резекции.— В кн.: Механизм регенерации и клеточного деления. М., 1971, 179 с.
Тимашкевич Т. Б. Пути и механизмы регенерации пищеварительного тракта у позвоночных. М., 1978.
Турсунов Э. А. Морфо-функциональные особенности тонкого кишечника при резекции его проксимального отдела. Автореф. дис. канд. Ташкент, 1972.
Тухтаев К. Р. Цитологические особенности кроветворения в норме и после субтотальной резекции желудка. Автореф. дис. канд. Ташкент, 1972.
Файзуллаев Х. Р., Алимов В. А. Некоторые клинико-лабораторные и патоморфологические изменения при язвенной болезни у пожилых. 1-й Всесоюзный съезд гастроэнтерологов. М., 1973, 162 с.

Фединец А. В., Микита А. И. Клинико-морфологические изменения после резекции желудка по поводу язвенной болезни, 1-й Всесоюзный съезд гастроэнтерологов. М., 1973, 374 с.
Федорова Л. А. Клеточная инфильтрация слизистой оболочки желудка в очагах энтеролизации. Сборн. статей кафедры пат. анатомии и суд. медицины. Петрозаводск, 1971, 54 с.
Филиппович С. М., Амиров Н. Ш., Волкова Т. В. и др. Компенсаторные процессы в пищеварительной системе после резекции желудка и тонкого кишечника. М., 1963.
Фриденштейн А. Я. Участие клеток-предшественников в гистогенезах и вопрос о так называемой раздифференцировке клеток.— В кн.: Дедифференцирование в процессе регенерации. М., 1973, 87 с.
Хесин Я. Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток. М., 1967.
Хрущов Н. Г. Функциональная цитохимия рыхлой соединительной ткани. М., 1969.
Хашимов Х. К. Морфо-функциональные особенности слизистой оболочки желудка до и после его резекции по поводу язвенной болезни. Автореф. дис. канд. Ташкент, 1978.
Чубченко С. И., Пинчук В. Г. Ультраструктура слизистой оболочки желудка при атрофическом гастрите.— В кн.: Онкология (респ. межведомств. сборник), 1972, с. 95.
Шароватова О. Ф. Материалы к механизмам секреторной деятельности желудочных желез. Дис. канд. М., 1943.
Шарипова Н. М. Реакция печени на обширную резекцию тонкой кишки (экспериментально-морфологическое исследование). Автореф. дис. канд. Ташкент, 1973.
Шаров В. Г. Лизосомы и липидные включения в обкладочных клетках при хроническом гастрите.— «Бюлл. эксп. биол. и мед.», 1971, № 10, 113 с.
Шаров В. Г. Ультраструктура фундальных желез у больных язвенной болезнью (к морфогенезу хронического гастрита при язвенной болезни). 1-й Всесоюзный съезд гастроэнтерологов. М., 1973, 224 с.
Шишова Е. К. Структурные основы процессов компенсации и адаптации в органах пищеварения после частичной резекции тонкой кишки. Автореф. дис. докт. Ташкент, 1974.
Шубич М. Г. О гистохимической дифференцировке клеток желудочного эпителия у человека и некоторых млекопитающих. Мат-лы гистол. конфер., посвящ. 50-летию образования СССР. Л., 1972, 291 с.
Щелкунов С. И. Цитологический и гистологический анализ развития нормальных и малигнизированных структур. Л., 1971.
Юлдашев С. Д. Количественное гистохимическое исследование почки в процессе ее компенсаторной гипертрофии. Автореф. дис. канд. Ташкент, 1970.
Aleman-Gavotti C., Bruni-Celli B., Valencia-Parparcen J. Ultra-structure de la muqueuse gastrique dans la gastrite atrophique. «Arch. Franc. Malad. l'Appar. Digest», 1970, 59, 4—5, 239.
Blomquist H. E. Incidence of metaplasia around and at varying distance from chronic duodenal and gastric ulcers. With special references to differences between young and old persons. Acta Chir. Sand., 1956, III, 6, 465.
Booth C. C., Alldis D. A., Read A. E. Studies on the

site of fat absorption. 2. Fat balances after resection of varying amounts of the small intestine in man. Gut, 1961, 2, 168.

Caspersson T. Cell growth and cell function. New-York, 1950.

Corpron R. E. The ultrastructure of gastric mucosa in normal and hypophysectomized rats. «Am. J. Anat.», 1966, 118, 55.

Cox A. I. Gastric mucosal changes in peptic ulcer. «Gastroenterology», 1963, 45, 558.

Debray Ch., Housset F. Complications du moignon des gastrectomises. Actual. Hepato-Gastroent. Hotel—Dieu, 1965, 1, 179.

Debray Ch., Laumonier R., Housset P. La mugueuse gastrique des moignons de gastrectomises aux deux tiers. «Arch. Malad. Franc. l'Appar. Digest.», 1956, 45, 373.

De Graff J., Glass G. B. Chondroitin sulfate A and sulfated glycoproteins in dog gastric section from the fumdus. I. Electrophoretic and chemical characterization. «Gastroenterology», 1968, 55, 5, 584.

Demling L., Gunther T., Teubner R. Electron microscopic studies on gastritis. Verh. Deutsch. Gass. Inn. Med., 1965, 71, 404.

Demling L., Gunther J., Teubner R. Zur Ultrastructur der menschlichen Magenparenchynzellen bei Gastritis. «Gastroenterologia», 1966, 4, 3, 145.

Demling L., Gunther J., Teubner R. The ultrastructure of human gastric mucosa in gastritis. Proc. 3rd World Congress of Gastroenterology. Recent advances in gastroenterology, 1967, I, 221 (Tokyo).

Dowling R. H., Booth C. C. Functional compensation after small-bowel resection in man. «Lancet», 1966, II, 146.

Elliot R. L., Guillen R. Gastric biopsies. An ultrastructural study with special reference to pernicious anemia. «Arch. Rathol.», 1964, 77 : 258.

Ericsson J. L. K. Mechanism of cellular centophagy. Lisosomes in biology and pathology. Ed. by J. T. Dingle, vol. 14B, 1969. Amsterdam—London.

Evers C. Saugbiopsie am operierten Magen. «Med. Klin.», 1962, 57 : 1080.

Fisher J. M., Mackay J. R., Taylor K. B. Categories of gastritis: an immonological «Gastroenterology», 1967, 52 : 1084.

Fortunato R. Ultrastructure of the fundic of the human stomach in the resting state. Acta Cient. Venezolona, 1965, 16, 2.

Frudinger E. J., Wilhelm G. L. Regeneration of gastric mucosa the sgnamocolumnar junction in the rat. «J. Pathol.», 1969, 97, I, 105.

Gerald A., Degraff J., Lev R., Glass G., Gerzy B. Secretion of a chondroitic sulfate like substance by the chief cells of the dog gastric mucoza. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 1967, 124, 4, 1070.

Gerardd A. Application du bleu alcian comme coloration histochemique du mucus de la paroi fundique de l'estomac dy chien. Compt. Rend. Soc. Biol., 1961, 155, 5, 1151.

Gerardd A., Pradal G., L'hermite A. Modifications de l'affinite tinctoriale de certaines cellules de l'estomac aprés administration d'un precurseur d'amine. «Ann. histochim.», 1971, 16, 3, 235.

Glass G. B. Immunological differenciation of etiologie tupes of atrophic gastritis. Trans. Ass. Amer. Physicans, 1968, 81 : 288.

Heikel K., Landgraf J., Elster K., Henning H., Coninx G. Haufigkeit und Bedeutung von Becherzellen in der menschlichen Magenschleimhaut. «Gastroenterologia», 1960, 93 : 269.
Heinkel K. Die diagnosis of gastritis. Germ. Med. Monthly, 1965, 10 : 161.
Henning N. Die Entziindung im operierten Magen. Die Entziindung des Magens. Leipzig, 1934, 171.
Henning N. Die chronische gastritis in Liente moderner Untersuchungsmethoden. Gastroenterologia, 1959, 92 : 307.
Henning N., Heinkel K., Gloor M. Magensekretion und Gastritis. Münch. Med. Wchnschr.», 1966, 10 : 1977.
Henning N., Berg G., Wust H. Störungen nach Magenresektion. «Dtsch. Med. Wchnschr.», 1966, 91 : 843.
Hradsky M., Kalista V., Herouf V. Gastrobiopsie bei Kranken nach Magenresektion wegen Geschwürkrankheit. «Z. Gesamte inn. Med.», 1964, 19 : 801.
Imai M. Cell-division in the gastric glands in man, japanese monkey and dog. «Okajamas Fol. anat. jap.», 1967, 43 : 73.
Imai M. What is the mucous neck cell? «Okajamas Fol. anat. jap.», 1967, 43 : 103.
Imai M., Shibata T., Mineda T. Histological and histochemical investigations on the stomach in man, japanese monkey and some other kinds of animals. Rep. III. The so-called immature chief cell. «Okajamas Fol. anat. jap.», 1967, 43 : 119.
James A. H. Gastric epithelium in the duodenum. Gut., 1964, 5 : 285.
Jarvi O., Lauren P. On the role of heterotopias of the intestinal epithelium in the pathogenesis of gastric cancer, «Acta path. microbiol. Scand.», 1951, 28, 1, 26.
Jones C' T., Williams J. A. The effect of partial gastrectomy on the jejunal mucosa. In: «Partial Gastrectomy». Ed. Stammers FAR a Williams J. A. London, 1963, 141.
Johnson F. P. The effect of distension of the intestine upon the shape of villi and glands. «An. J. Anat.», 1912, 14 : 235.
Johnson F. R. Some aspects of the cytology of wound healing. «Arch. Biol.», 1964, 75, 3—4, 595.
Johnstone J. M., Adams J. F. Jejunal mucosal appearances after total gastrectomy. Gut, 1964, 5 : 60.
Joske R. A., Finckh E. S., Wood I. J. A study of 1000 consecutive gastric biopsies. «Quart. J. Med.», 1955, 24 : 269.
Joske R. A., Blackwell J. B. Alimentary histology in the malabsorption syndrome following partial gastrectomy. «Lancet», 1959, 11, 379.
Kalser M. H., Roth J. L. A., Tumen H., Johnson T. A. Relation of small bowel resection to nutrition in man. «Gastroenterology», 1960, 38 : 458.
Klein N. C., Sleisenger M. H., Weser E. Disaccharidases leucinlaminopeptidase and glucose uptake in itestinalised gastric mucosa and gastric carcinoma. «Gastroenterology», 1968, 55, 61.
Kleinsasser O., Friedmann G. Magenschleimhaut im Osophagus. Ein Beitrag zur Erage der Genese der Hiatushernien. «Z. Laryngol. Rhinol., Otol. und Grenzgeb.», 1972, 51, 11, 751.
Konjetzny G. E. Die Geschwursbildung im Magen, Duodenum und Jejumum. Stuttgart, Ferdinand Enke, 1947.
Kovacs L. Histologische Untersuchungen der Regeneration von Magenschadigungen, verursacht durch experimentelle fraktionierte,

lokale Rontgen bestrahlung. «Strahlentherapie», 1972, 143, 6, 686.
Krentz K. Gastroskopische und saugbiotische Befunde an operierten Magen. «Gastroenterologia», 1964, 101:297.
Krentz K. Untersuchungen uber das morphologische und secretorische Verhalten der Corpusschaliemhaut des Magens beim Ulcus duodeni. «Gastroenterologia», 1964, 102:339.
Lawn A. M. Observations on the fine structure of the gastri-parietal cell of the rat. «J. Biophys. Biochem. Cytol.», 1960, 7, 1.
Lawson H. H. Effect of duodenal contents on the gastric mucosa. «Lancet», 1964, 1:469.
Lehy Th., Zeiton P., Dubrasquet M., Bonfils S. Etude histologique et ultrastructurale de la cicatrisation de l'ulcere de contrainte chez le rat. «Biol. et gastroenterol.», 1970 (1971), 2, 107.
Lev R., Spicer S. S. A histochemical comparison of human epithelial mucins in normal and in hypersecretory states. «Am. J. Pathol.», 1965, 46:23.
Merill R., Darnard Ch., Denard V. et al. Ultrastrukture de la suques gastrique chez le cobaye et chez l'homme. Semaine hop. Pathol. et Biol., 1961, 9, 1, 12, 1273.
Ming S. C., Goldman H., Freiman D. Intestinal metaplasia and histogenesis of carcinoma in human stomach. Light and electron microscopic study. Cancer, 1967, 20:1418.
Mönninghoff W., Themann H., Ottenjann R, Koch R. Elektronenmikroskopische Befunde bei Gastritis. «Klin. Wchnschr.», 1971, 49, 7, 412.
Moria, Boidi G. P., Fresia. Richerche sul potere rigenerative della mucosae gastrica nel ratto attivita favovente di un estere terpenico sintetico. Atti Acad. Med. Loubardu, 1964, 19, 3, 438.
Morson B. C. Carcinoma arising from areas of intestinal metaplasia In the gastric mocosa. «Brit. J. Cancer», 1955, 9, 3, 377.
Morson B. C. Intestinal metaplasia of the gastric mucosa. Gastroenterologia, 1956, 85:181.
Morson B. C. The alimentary tract. In: Wright G. P., Symmers W. «Systemic pathology», v. I. London, 1966, 481.
Ottenjann R., Stadeimann O. Endoskopische Biopsie gastroenteraler Anastomosen. In: «Modern Gastroenterology», Stuttgart—New-York, 1969, 333.
Palmer E. D. Further observations and postoperative gastritis: histopathologic aspects with a note on jejunitis. «Gastroenterology», 1955, 25:405.
Palmer E. D. The state of the gastric mucosa of elderly persons without upper gastrointestinal symptoms. «J Am. Geriat. Soc.», 1954, 2, 171.
Paulley J. M. Aetiological factors of post gastrectomy syndrome. In: «The small intestine» by A. C. Thackray and F. A. Jones, Oxford, 1965, 30.
Peacock E. E. Biology of wound repair. Life Sci., 1973, 13, 4, I—IX.
Petzold H., Achenbach H., Rogos R. Histochemische Befunde an der Magenschleimhaut bei Gastritiden. «Z. gesamt. inn. Med.», 1973, 28, 3, 62.
Rhodes J. Experimental production of gastric epithelium in the duodenum. Gut., 1964, 5:454.
Rosenow J. H., McDonald J. R. The histology and histopathology of the gastroenteric stroma, with especial reference to gastro-jejunitis. «Gastroenterology», 1944, 2:161.

Rubin W. A fine structural characterization of the proliferated endocrine cells in atrophic gastric mucosa. «An. J. Pathol.», 1973, 70, 1, 109.
Rubin W., Ross L., Jeffries G., Llisenger M. H. Intestinal heterotopia. A fine structural study. «Lab. Invest.», 1966, 15, 1024.
Rubin W., Ross L., Jeffries G., Slesinger M. H. Some physiologic properties of heterotopic intestinal epithelium. «Lab. Invest.», 1967, 16:813.
Rubin W., Ross L., Jeffries G., Slesinger M. H. The normal human gastric epithelia. A fine structural study. «Lab. Invest.», 1968, 19:598.
Saracco C., Baizola F., Lombardo V. La mucosa gastrica del gastroresecati per ulcers. «Min Gastr.», 1968, 14:214.
Schindler R. Chronische Gastritis. «Klin. Wchnschr.», 1966, 44 601.
Schindler R. Comparison of gastroscopic findings with results of surgical biopsies. Gastroin. Budosc. 1968, 15:46.
Schindler R. Sangbiopsie und chirurgische Biopsie des Magen. «Gastroenterologia», 1968, 6:83.
Sedar A. W. Electron microscopic demonstration of polysaccharides associated with acid—secreting of the stomach after «inert dehydration». «J. Ultrastr. Res.», 1969, 28, 1—2, 112.
Seifert E., Dittrich H., Erd W. Gastrobioptische Untersuchungen am Resektionmagen. «Med. Welt.», 1966, 1:38.
Seifert E., Knoll H. Magenbioptische Untersuchungen bei Ulkuskranken. «Med. Welt.», 1968, 1:67.
Si-Chun-Ming, Goldman H., Freiman D. G. Intestinal metaplasia and histogenesis of carcinoma in human stomach. «Cancer», 1967, 20, 9, 1418.
Stadeiman O., Elster K. Ergebnisse endoskopischer Gastrobiopsie. «Dtsch. Med. Wchnschr.», 1969, 94:839.
Stevens C. E., Leblond C. P. Renemal of the mucosus cells in gastric mucosae of the rat. «Anat. Rec.», 1953, 115, 2.
Susumi I. The endoplasmic reticulum of gastric parietal cells. Part II. «J. Biophys., Biochem. Cytol.», 1961, 11, 2.
Tachara Eiichi. Regeneration of the gastric epithelia in mice An Electron microscopic study. «Hiroshima J. Med. Sci.», 1971, 20, 1—2, 65.
Vegni L. Contenuto e distribusions deglii acidi nucleici nel rene normale e in quello ipertrobico. Arch. Sci. Biol. Bologna, 1953, 37* 454.
Volkheimer G. Persorption of particles. Digestion. 1968, 1:78.
Walker P., Debray E. A. A recording microspectrophotometer. Exptl. Cell. Res., 1956, 10, 155.
Wall A. J., Ungar B., Baird C. W., Langford J. M., Mackay J. R. Malnutrition after partial gastrectomy: influenye of size of ulcer and type of anastomosis and role of gastritis. «Am. J. Digest. Dis.», 1968, 12:1077.
Weser E. A., Hernander B. A. Studies of small bowel adaptation after intestinal resection in the rat. «Gastroenterology», 1971, 60, 69.
Wood I. J. The relationship between the secretion of the astric mucosa and its morphology as shown by biopsy specimens. «Gastroenterology», 1968, 54, Suppl., 732.

СОДЕРЖАНИЕ

Доктор мед. наук
БАЙБЕКОВА ЭРА МУХАМЕДОВНА,

кандидат мед. наук
ЛОМОНОСОВА ГАЛИНА АНДРЕЕВНА,

кандидат мед. наук
РАСУЛЕВ КУДДУС ИЛЬХАМОВИЧ

РЕАКТИВНОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ

Издательство «Медицина» УзССР, Ташкент, 700129, Навои, 30.

Редактор Р. А. Громова
Художественный редактор Н. Н. Пирогов
Художник Г. Г. Жирнов
Техн. редактор В. Мещерякова
Корректор О. Колмыкова

ИБ № 265

Сдано в набор 1/III-1979 г. Подписано в печать 3/VIII-1979 г. Р 09111. Формат 84X108 1/32. Бумага № 1. Л. 1. Высокая печать. Печ. л. 5,0. Усл. печ. л. 8,4. Уч. изд. л. 8,77. Изд. № 231—76. Тираж 1000. Заказ 308. Цена 1р 40 к.

Типография № 3. цех № 1 Ташкентского полиграфического производственного объединения «Матбуот» Государственного комитета Узбекской ССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли, гор. Ташкент, Радиальный пр., 10.

ОПЕЧАТКИ

Стр.	Строка	Напечатно	Следует читать
53	4 сверху	в железе за счет	в железе снижается за счет
53	12 сверху	ядре	ядер
69	15—16 сверху	обусловленной их функционированием	обусловленных функционированием
72	14 снизу	культе	культи
98	7,20 снизу	В. И. Давыдовский	И. В. Давыдовский

Заказ 308

1 р. 40 к.

